



PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **10182636 A**(43) Date of publication of application: **07 . 07 . 98**

(51) Int. Cl.

C07D403/04
A61K 31/50
A61K 31/50
A61K 31/50
A61K 31/50
A61K 31/50
A61K 31/50
A61K 31/50
A61K 31/505
C07D401/14

(21) Application number: **08356403**(22) Date of filing: **26 . 12 . 96**(71) Applicant: **TOA EIYOO KK**

(72) Inventor: **UEMOTO KAZUHIRO**
KOIDE TOMONORI
UCHIBORI TAKEHIRO
YAMADA SHINICHI
KOJO KENTARO

(54) **PYRIDAZINONE DERIVATIVE, ITS PRODUCTION,
 AND ADENOSINE A₁ ANTAGONISTIC AGENT
 CONTAINING THE SAME**

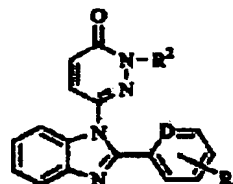
COPYRIGHT: (C)1998,JPO

(57) Abstract:

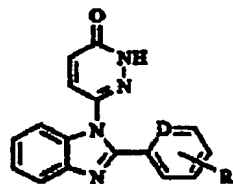
PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject new compound having selective excellent adenosine A₁ receptor antagonism, and useful as, e.g. psychostimulant, antidepressant, cardiac failure therapeutic agent, nephrotoxicity preventive/therapeutic agent, antiobestic agent, hyperuricemia therapeutic agent.

SOLUTION: This new compound (salt) is shown by formula I {R¹ is H or a lower alkoxy; R² is a (substituted) aralkyl, group of the formula (A)_n-R³ [R³ is H, (protected) OH, a halogen, etc.; A is carbon-carbon unsaturated bond; (n) is 2-5] or group of the formula (CHR⁴)-(CH₂)_m-C≡CR⁵ [R⁴ is H or a lower alkyl; R⁵ is H, (protected) OH, etc.; (m) is 0 or 1]; D is methyne or N), e.g.

6-(2-phenyl-1H-benzimidazol-1-yl)-3(2H)-pyridazinone.
 The compound of formula I is obtained by reaction between a compound of formula II and a compound of formula III (X is a halogen, methanesulfonyloxy, etc.) in a solvent in the presence of a base.



I



II

R² - X

III

PCT

世界知的所有権機関
国際事務局

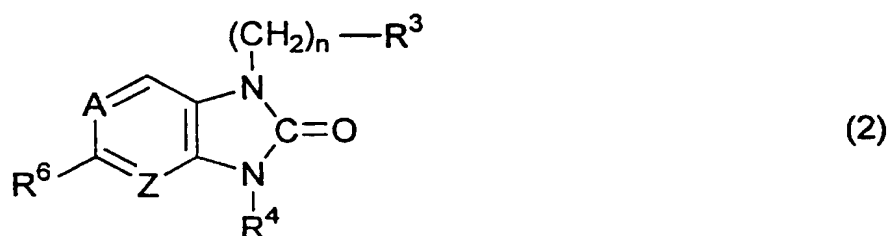
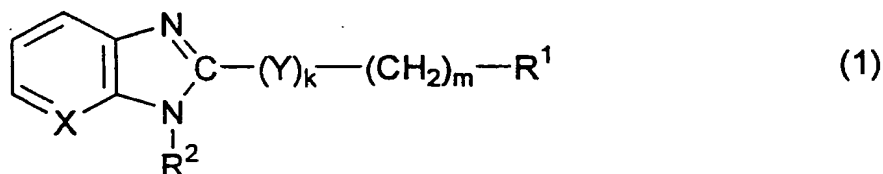
特許協力条約に基づいて公開された国際出願



<p>(51) 国際特許分類6 C07D 235/26, 401/04, 401/06, 401/12, 471/04, 473/00, A61K 31/415, 31/435, 31/44</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO99/57103</p> <p>(43) 国際公開日 1999年11月11日(11.11.99)</p>		
<table border="1"> <tr> <td data-bbox="191 466 808 1058"> <p>(21) 国際出願番号 PCT/JP99/02309</p> <p>(22) 国際出願日 1999年4月30日(30.04.99)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平10/136045 1998年4月30日(30.04.98) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 日本ケミファ株式会社 (NIPPON CHEMIPHAR CO., LTD.)(JP/JP) 〒101-8678 東京都千代田区岩本町2丁目2番3号 Tokyo, (JP) ゼリア新薬工業株式会社 (ZERIA PHARMACEUTICAL CO., LTD.)(JP/JP) 〒103-8351 東京都中央区日本橋小舟町10番11号 Tokyo, (JP)</p> <p>(72) 発明者 ; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 長澤正明(NAGASAWA, Masaaki)(JP/JP) 西岡裕康(NISHIOKA, Hiroyasu)(JP/JP) 鈴木孝則(SUZUKI, Takanori)(JP/JP) 瀬川美秀(SEGAWA, Yoshihide)(JP/JP)</p> </td> <td data-bbox="808 466 1421 1058"> <p>続池直樹(TSUZUIKE, Naoki)(JP/JP) 〒360-0111 埼玉県大里郡江南町押切2512-1 ゼリア新薬工業株式会社 中央研究所内 Saitama, (JP)</p> <p>(74) 代理人 弁理士 柳川泰男(YANAGAWA, Yasuo) 〒160-0004 東京都新宿区四谷2-14 ミツヤ四谷ビル8階 Tokyo, (JP)</p> <p>(81) 指定国 AE, AL, AU, BA, BB, BG, BR, CA, CN, CU, CZ, EE, GD, GE, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KR, LC, LK, LR, LT, LV, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, SG, SI, SK, SL, TR, TT, UA, US, UZ, VN, YU, ZA, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), ユーラシア 特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM)</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p> </td> </tr> </table>			<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP99/02309</p> <p>(22) 国際出願日 1999年4月30日(30.04.99)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平10/136045 1998年4月30日(30.04.98) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 日本ケミファ株式会社 (NIPPON CHEMIPHAR CO., LTD.)(JP/JP) 〒101-8678 東京都千代田区岩本町2丁目2番3号 Tokyo, (JP) ゼリア新薬工業株式会社 (ZERIA PHARMACEUTICAL CO., LTD.)(JP/JP) 〒103-8351 東京都中央区日本橋小舟町10番11号 Tokyo, (JP)</p> <p>(72) 発明者 ; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 長澤正明(NAGASAWA, Masaaki)(JP/JP) 西岡裕康(NISHIOKA, Hiroyasu)(JP/JP) 鈴木孝則(SUZUKI, Takanori)(JP/JP) 瀬川美秀(SEGAWA, Yoshihide)(JP/JP)</p>	<p>続池直樹(TSUZUIKE, Naoki)(JP/JP) 〒360-0111 埼玉県大里郡江南町押切2512-1 ゼリア新薬工業株式会社 中央研究所内 Saitama, (JP)</p> <p>(74) 代理人 弁理士 柳川泰男(YANAGAWA, Yasuo) 〒160-0004 東京都新宿区四谷2-14 ミツヤ四谷ビル8階 Tokyo, (JP)</p> <p>(81) 指定国 AE, AL, AU, BA, BB, BG, BR, CA, CN, CU, CZ, EE, GD, GE, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KR, LC, LK, LR, LT, LV, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, SG, SI, SK, SL, TR, TT, UA, US, UZ, VN, YU, ZA, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), ユーラシア 特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM)</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP99/02309</p> <p>(22) 国際出願日 1999年4月30日(30.04.99)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平10/136045 1998年4月30日(30.04.98) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 日本ケミファ株式会社 (NIPPON CHEMIPHAR CO., LTD.)(JP/JP) 〒101-8678 東京都千代田区岩本町2丁目2番3号 Tokyo, (JP) ゼリア新薬工業株式会社 (ZERIA PHARMACEUTICAL CO., LTD.)(JP/JP) 〒103-8351 東京都中央区日本橋小舟町10番11号 Tokyo, (JP)</p> <p>(72) 発明者 ; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 長澤正明(NAGASAWA, Masaaki)(JP/JP) 西岡裕康(NISHIOKA, Hiroyasu)(JP/JP) 鈴木孝則(SUZUKI, Takanori)(JP/JP) 瀬川美秀(SEGAWA, Yoshihide)(JP/JP)</p>	<p>続池直樹(TSUZUIKE, Naoki)(JP/JP) 〒360-0111 埼玉県大里郡江南町押切2512-1 ゼリア新薬工業株式会社 中央研究所内 Saitama, (JP)</p> <p>(74) 代理人 弁理士 柳川泰男(YANAGAWA, Yasuo) 〒160-0004 東京都新宿区四谷2-14 ミツヤ四谷ビル8階 Tokyo, (JP)</p> <p>(81) 指定国 AE, AL, AU, BA, BB, BG, BR, CA, CN, CU, CZ, EE, GD, GE, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KR, LC, LK, LR, LT, LV, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, SG, SI, SK, SL, TR, TT, UA, US, UZ, VN, YU, ZA, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), ユーラシア 特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM)</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>			
<p>(54)Title: CONDENSED IMIDAZOLE DERIVATIVE AND THERAPEUTIC AGENT FOR LIVER DISEASE</p> <p>(54)発明の名称 縮合イミダゾール誘導体および肝疾患治療剤</p> <div style="text-align: center;"> <p>(1)</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>(2)</p> </div> <p>(57) Abstract</p> <p>A condensed imidazole derivative represented by formula (1) or (2) wherein X and Z represent N or CH, A represents N or C-R⁵, Y represents O, S, SO₂ or NH, k is 0 or 1, m is 0, 1 or 2 and n is 1 or 2; R¹ represents a phenyl group, a pyridyl group, a dihydropyridyl-4-on group or the like; R² and R⁴ represent a phenyl group, a pyridyl group, a substituted phenyl group or the like; and R⁵ and R⁶ both represent H or together represent an atom group forming an aromatic ring together with the carbon atoms to which they are attached, or a pharmaceutically acceptable salt thereof, which is useful as a therapeutic agent for liver disease with no serious adverse effect.</p>				

(57)要約

重篤な副作用を示すことなく、顕著な効果を表わす肝疾患治療剤として有用な下記式(1)もしくは(2)で表される縮合イミダゾール誘導体またはその薬理学的に許容できる塩：



[XとZは、N又はCHを、Aは、N又はC-R⁵を、Yは、O、S、SO、SO₂又はNHを、kは、0、1を、mは、0、1、2を、nは、1、2を表わす；R¹は、フェニル基、ピリジル基、ジヒドロピリジル-4-オン基等を表わす；R²およびR⁴は、フェニル基、ピリジル基、置換フェニル基等を表わす；R⁵及びR⁶は、共にH又は共同してそれらが付いている炭素原子と一緒に芳香環を形成する原子群を表わす]。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE アラブ首長国連邦	DM ドミニカ	KZ カザフスタン	RU ロシア
AL アルバニア	EE エストニア	LC セントルシア	SD スーダン
AM アルメニア	ES スペイン	LI リヒテンシュタイン	SE スウェーデン
AT オーストリア	FI フィンランド	LK スリランカ	SG シンガポール
AU オーストラリア	FR フランス	LR リベリア	SI スロヴェニア
AZ アゼルバイジャン	GA ガボン	LS レソト	SK スロヴァキア
BA ボスニア・ヘルツェゴビナ	GB 英国	LT リトアニア	SL シエラ・レオネ
BB バルバドス	GD グレナダ	LU ルクセンブルグ	SN セネガル
BE ベルギー	GE グルジア	LV ラトヴィア	SZ セウジランド
BF ブルキナ・ファソ	GH ガーナ	MA モロッコ	TD チャード
BG ブルガリア	GM ガンビア	MC モナコ	TG トーゴ
BJ ベナン	GN ギニア	MD モルドヴァ	TJ タジキスタン
BR ブラジル	GW ギニア・ビサウ	MG マダガスカル	TZ タンザニア
BY ベラルーシ	HR クロアチア	MK マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国	TM トルクメニスタン
CA カナダ	HU ハンガリー	ML マリ	TR トルコ
CF 中央アフリカ	IE アイルランド	MN モンゴル	TT トリニダード・トバゴ
CG コンゴ	ID インドネシア	MR モーリタニア	UA ウクライナ
CH スイス	IL イスラエル	MW マラウイ	UG ウガンダ
CI コートジボアール	IN インド	MX メキシコ	US 米国
CN 中国	IS アイスランド	NE ニジェール	UZ ウズベキスタン
CR コスタ・リカ	IT イタリア	NG ナイジェール	VN ヴェトナム
CU キューバ	JP 日本	NO ノルウェー	YU ユーゴスラビア
CY キプロス	KE ケニア	NZ ニュージーランド	ZW 南アフリカ共和国
CZ チェコ	KG キルギスタン	PL ポーランド	
DE ドイツ	KP 北朝鮮	PT ポルトガル	
DK デンマーク	KR 韓国	RO ルーマニア	

明細書

縮合イミダゾール誘導体および肝疾患治療剤

〔技術分野〕

本発明は、肝疾患治療剤の薬効成分として有効な新規な縮合イミダゾール誘導体に関するものである。

〔背景技術〕

現在、市販されている肝疾患治療剤としては、インターフェロン（IFN）、ウルソデオキシコール酸、グリチルリチン酸、DL-メチオニン、グリチルリチンなどが知られている。このうち、インターフェロンは、C型肝炎に有効であることが知られているが、間質性肺炎の発生、重篤なうつ状態の発生などの重大な副作用が発生することがあることが問題とされている。また、グリチルリチンなど他の化合物は、経口投与では効果が弱いことから、通常は、服用に不便な注射剤として用いられている。従って、重篤な副作用がなく、しかも経口投与でも顕著な効果が現われる肝疾患治療剤への要望が強い。

特公昭36-10978号明細書には、抗菌作用のある1-フェニルベンツイミダゾール-2-チオエーテル誘導体が記載されている。

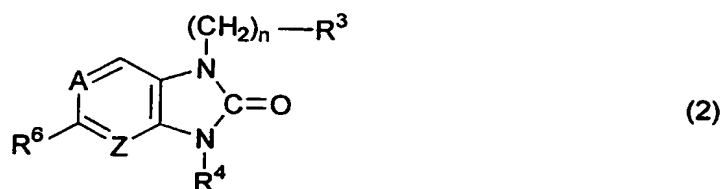
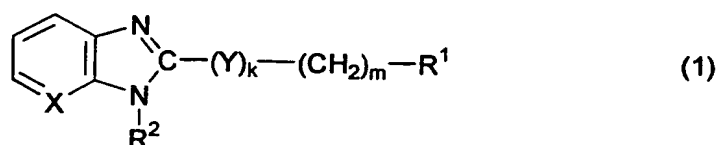
特開昭51-143696号公報には、鎮痛剤、解熱剤及び抗炎症剤として有用な1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン及び相当するチオンが記載されている。

チェコ国特許190856号明細書には、抗菌剤として有用な2-(2,4-ジニトロフェニルチオ)ベンズイミダゾール誘導体が記載されている。

特開平8-73439号公報には、バソプレシン及び／又はオキシトシン受容体に対して親和性を示す1-ベンジル-1,3-ジヒドロ-2H-ベンズイミダゾール-2-オン誘導体が記載されている。

〔発明の開示〕

本発明者は、上記の課題の解決のために鋭意研究した結果、下記一般式（１）もしくは（２）で表わされる化学構造を持つ新規な縮合イミダゾール誘導体が優れた肝疾患治療効果を示すことが判明した。従って、本発明は、一般式（１）もしくは（２）で表わされる化学構造を持つ縮合イミダゾール誘導体もしくはその薬理的に許容し得る塩、そしてそれを有効成分として含有する肝疾患治療薬にある。



上記式（１）および（２）において、各記号の意味は次の通りである；X及びZは、NもしくはCHを表わす；Aは、NもしくはC-R⁵を表わす；Yは、O、S、SO、SO₂、もしくはNHを表わす；kは、0もしくは1を表わす；mは、0、1もしくは2を表わす；nは、1もしくは2を表わす；R¹は、フェニル基、ピリジル基、ジヒドロピリジル-4-オン基、1～3個の置換基を有するフェニル基、1～3個の置換基を有するピリジル基、もしくは1～3個の置換基を有するジヒドロピリジル-4-オン基を表わす；R²およびR⁴は、フェニル基、ピリジル基、1～3個の置換基を有するフェニル基、1～3個の置換基を有するベンジル基、もしくは1～3個の置換基を有するピリジル基を表わす；但し、XがCHの場合は、R²は、ピリジル基、1～3個の置換基を有するフェニル基、1～3個の置換基を有するベンジル基、もしくは1～3個の置換基を有するピリジル基を表わす；R³は、ピリジル基、ジヒドロピリジル-4-オン基、1

～3個の置換基を有するジヒドロピリジル－4－オン基、1～3個の置換基を有するフェニル基、もしくは1～3個の置換基を有するピリジル基を表わす； R^5 および R^6 は、共にH、あるいは共同してそれらが付いている炭素原子と一緒に芳香環を形成する原子群を表わす。

なお、上記の R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 の各基が持ち得る置換基は、炭素原子数1～6のアルキル基、炭素原子数1～6のハロゲン化アルキル基、炭素原子数1～6のアルコキシ基、ヒドロキシル基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、炭素原子数1～6のアルキルアミノ基、炭素原子数5～7のシクロアルキルアミノ基、炭素原子数2～12のジアルキルアミノ基、炭素原子数7～10のアラルキルアミノ基、炭素原子数2～7のアルカノイル基、炭素原子数2～7のアルカノイルアミノ基、炭素原子数3～10のN-アルカノイル-N-アルキルアミノ基、アミノカルボニル基、カルボキシル基、炭素原子数2～7のアルコキシカルボニル基、炭素原子数2～12のジアルキルアミノスルホニル基、1-ウレイド基、2-ピロリドニル基、及びマレイミド基からなる群より選ばれる基又は原子であるが、一つの化合物に含まれる R^1 と R^2 の各基が持ち得る置換基の総数、及び R^3 と R^4 の各基が持ち得る置換基の総数は何れも三個を越えることはない。

[発明を実施するための最良の形態]

本発明の前記一般式(1)もしくは(2)で表わされる化学構造を持つ縮合イミダゾール誘導体とその薬理学的に許容できる塩、そしてその誘導体と塩の合成法、そしてその縮合イミダゾール誘導体もしくは、その薬理学的に許容できる塩を有効成分として含有する肝疾患治療薬について詳しく説明する。

前記一般式(1)の縮合イミダゾール誘導体では、その R^1 と R^2 とがそれぞれ、下記の基を表わすことが好ましい。

R^1 は、フェニル基、ピリジル基、ジヒドロピリジル－4－オン基、またはハロゲン原子、ニトロ基、アミノ基、炭素原子数1～6のアルキルアミノ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、炭素原子数2～12のジアルキルアミノ基、炭素原子数2～7のアルカノイルアミノ基、カルボキシル基、もしくは炭素原子数2～

7のアルコキシカルボニル基からなる群より選ばれる置換基を有するフェニル基、ピリジル基、もしくはジヒドロピリジル-4-オン基を表わす。

そして、 R^2 は、フェニル基、ピリジル基、またはハロゲン原子、炭素原子数1～6のアルキル基、炭素原子数1～6のハロゲン化アルキル基、炭素原子数2～7のアルカノイル基、シアノ基、アミノ基、ニトロ基、炭素原子数1～6のアルコキシ基、炭素原子数2～7のアルコキシカルボニル基、カルボキシ基、アミノカルボニル基、1-ウレイド基、もしくは炭素原子数2～12のジアルキルアミノスルホニル基からなる群より選ばれる置換基を有するフェニル基もしくはピリジル基を表わす。

また一般式(1)の縮合イミダゾール誘導体では、その R^1 と R^2 とがそれぞれ、下記の基を表わすことが特に好ましい。

R^1 は、フェニル基、ピリジル基、ジヒドロピリジル-4-オン基、アミノフェニル基、ジメチルアミノフェニル基、ニトロフェニル基、カルボキシフェニル基、メトキシカルボニルフェニル基、もしくはエトキシカルボニルフェニル基を表わす。

R^2 は、フェニル基、ピリジル基、トリフルオロメチルフェニル基、ニトロフェニル基、クロロフェニル基、ブromoフェニル基、シアノフェニル基、アセチルフェニル基もしくはフルオロフェニル基を表わす。

前記一般式(2)の縮合イミダゾール誘導体では、その R^3 及び R^4 がそれぞれ、下記の基を表わすことが好ましい。

R^3 は、ZがNの場合には、ピリジル基、ジヒドロピリジル-4-オン基、又はハロゲン原子、ヒドロキシ基、炭素原子数1～6のアルコキシ基、ニトロ基、アミノ基、炭素原子数1～6のアルキルアミノ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、炭素原子数2～12のジアルキルアミノ基、炭素原子数5～7のシクロアルキルアミノ基、炭素原子数7～10のアラルキルアミノ基、炭素原子数2～7のアルカノイルアミノ基、炭素原子数3～10のN-アルカノイル-N-アルキルアミノ基、カルボキシ基、炭素原子数2～7のアルコキシカルボニル基、炭素原子数2～12のジアルキルアミノスルホニル基、2-ピロリドン基、及びマレイミド基からなる群より選ばれる置換基を有する、フェニル基、ピリジル基

、ジヒドロピリジル-4-オン基を表わし、ZがCHの場合には、ピリジル基、ジヒドロピリジル-4-オン基、またはハロゲン原子、ヒドロキシル基、炭素原子数1~6のアルコキシ基、ニトロ基、アミノ基、炭素原子数1~6のアルキルアミノ基、炭素原子数2~12のジアルキルアミノ基、炭素原子数5~7のシクロアルキルアミノ基、炭素原子数7~10のアラルキルアミノ基、炭素原子数2~7のアルカノイルアミノ基、カルボキシル基、もしくは炭素原子数2~7のアルコキシカルボニル基からなる群より選ばれる置換基を有する、フェニル基、ピリジル基、もしくはジヒドロピリジル-4-オン基を表わす。

R⁴は、フェニル基、ピリジル基、またはハロゲン原子、炭素原子数1~6のアルキル基、炭素原子数1~6のハロゲン化アルキル基、炭素原子数2~7のアルカノイル基、シアノ基、アミノ基、炭素原子数1~6のアルキルアミノ基、炭素原子数2~12のジアルキルアミノ基、炭素原子数5~7のシクロアルキルアミノ基、炭素原子数7~10のアラルキルアミノ基、炭素原子数2~7のアルカノイルアミノ基、ニトロ基、炭素原子数1~6のアルコキシ基、炭素原子数2~7のアルコキシカルボニル基、カルボキシル基、アミノカルボニル基、1-ウレイド基、もしくは炭素原子数2~12のジアルキルアミノスルホニル基からなる群より選ばれる置換基を有する、フェニル基、ピリジル基、もしくはベンジル基を表わす。

また、一般式(2)の縮合イミダゾール誘導体では、そのR³とR⁴がそれぞれ、下記の基を表わすことが特に好ましい。

R³は、ZがNの場合には、ピリジル基、カルボキシフェニル基、アミノフェニル基、アセチルアミノフェニル基、メチルアミノフェニル基、N-アセチル-N-メチルアミノフェニル基、N-アセチル-N-エチルアミノフェニル基、N-アセチル-N-n-プロピルアミノフェニル基、N-アセチル-N-イソプロピルアミノフェニル基、N-イソプロピルカルボニル-N-メチルアミノフェニル基、ホルミルアミノフェニル基、ジメチルアミノフェニル基、ジクロロピリジル基、シクロペンチルアミノフェニル基、フェニルエチルアミノフェニル基、もしくはヒドロキシフェニル基、ZがCHの場合には、ピリジル基、アミノフェニル基、もしくはアセチルアミノフェニル基を表わす。

R⁴は、フェニル基、ピリジル基、ニトロフェニル基、トリフルオロメチルフェニル基、メトキシフェニル基、シアノフェニル基、アセチルフェニル基、エトキシカルボニルフェニル基、アミノカルボニルフェニル基、カルボキシフェニル基、クロロフェニル基、1-ウレイドフェニル基、アミノフェニル基、アセチルアミノフェニル基、もしくはジメチルアミノフェニル基を表わす。

R¹、R²、R³及びR⁴の各基が持ち得る置換基の具体例を下記に記載する。

(1) 炭素原子数1～6のアルキル基：例、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル

(2) 炭素原子数1～6のハロゲン化アルキル基：例、フルオロメチル、クロロメチル、ブロモメチル、ヨードメチル、ジフルオロメチル、ジクロロメチル、ジブロモメチル、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、フルオロエチル、クロロエチル、ブロモエチル、ヨードエチル、ジフルオロエチル、ジクロロエチル、ジブロモエチル、トリフルオロエチル、トリクロロエチル、テトラフルオロエチル、テトラクロロエチル、ペンタフルオロエチル、クロロフルオロメチル、ブロモフルオロメチル、ブロモクロロメチル、ジクロロフルオロメチル、クロロジフルオロメチル、ブロモジフルオロメチル、ジブロモフルオロメチル、フルオロクロロエチル、ジフルオロクロロエチル、トリフルオロクロロエチル、テトラフルオロクロロエチル、フルオロジクロロエチル、フルオロトリクロロエチル、ジフルオロジクロロエチル、トリフルオロジクロロエチル、フルオロクロロブロモエチル、ジフルオロクロロブロモエチル、フルオロプロピル、クロロプロピル、ブロモプロピル、ヨードプロピル、ジフルオロプロピル、ジクロロプロピル、ジブロモプロピル、トリフルオロプロピル、トリクロロプロピル、トリブロモプロピル、テトラフルオロプロピル、テトラクロロプロピル、テトラブロモプロピル、ペンタフルオロプロピル、ペンタクロロプロピル、ペンタブロモプロピル、ヘキサフルオロプロピル、ヘキサクロロプロピル、ヘプタフルオロプロピル、フルオロクロロプロピル、ジフルオロクロロプロピル、トリフルオロクロロプロピル、テトラフルオロクロロプロピル、ペンタフルオロクロロ

プロピル、ヘキサフルオロクロロプロピル、フルオロジクロロプロピル、ジフル
オロジクロロプロピル、トリフルオロジクロロプロピル、テトラフルオロジクロ
ロプロピル、ペンタフルオロジクロロプロピル、フルオロトリクロロプロピル、
ジフルオロトリクロロプロピル、トリフルオロトリクロロプロピル、テトラフル
オロトリクロロプロピル、フルオロブロモプロピル、ジフルオロブロモプロピル
、トリフルオロブロモプロピル、テトラフルオロブロモプロピル、ペンタフルオ
ロブロモプロピル、ヘキサフルオロブロモプロピル、フルオロクロロブロモプロ
ピル、ジフルオロクロロブロモプロピル、フルオロイソプロピル、クロロイソプ
ロピル、プロモイソプロピル、ヨードイソプロピル、ジフルオロイソプロピル、
ジクロロイソプロピル、ジブロモイソプロピル、トリフルオロイソプロピル、ト
リクロロイソプロピル、トリブロモイソプロピル、テトラフルオロイソプロピル
、テトラクロロイソプロピル、テトラブロモイソプロピル、ペンタフルオロイソ
プロピル、ペンタクロロイソプロピル、ペンタブロモイソプロピル、ヘキサフル
オロイソプロピル、ヘキサクロロイソプロピル、ヘプタフルオロイソプロピル、
フルオロクロロイソプロピル、ジフルオロクロロイソプロピル、トリフルオロク
ロロイソプロピル、テトラフルオロクロロイソプロピル、ペンタフルオロクロロ
イソプロピル、ヘキサフルオロクロロイソプロピル、フルオロジクロロイソプロ
ピル、ジフルオロジクロロイソプロピル、トリフルオロジクロロイソプロピル、
テトラフルオロジクロロイソプロピル、ペンタフルオロジクロロイソプロピル、
フルオロトリクロロイソプロピル、ジフルオロトリクロロイソプロピル、トリフ
ルオロトリクロロイソプロピル、テトラフルオロトリクロロイソプロピル、フル
オロブロモイソプロピル、ジフルオロブロモイソプロピル、トリフルオロブロモ
イソプロピル、テトラフルオロブロモイソプロピル、ペンタフルオロブロモイソ
プロピル、ヘキサフルオロブロモイソプロピル、フルオロクロロブロモイソプロ
ピル、ジフルオロクロロブロモイソプロピル、フルオロブチル、クロロブチル、
ブロモブチル、ヨードブチル、ジフルオロブチル、ジクロロブチル、ジブロモブ
チル、トリフルオロブチル、トリクロロブチル、トリブロモブチル、テトラフル
オロブチル、テトラクロロブチル、テトラブロモブチル、ペンタフルオロブチル
、ペンタクロロブチル、ペンタブロモブチル、ヘキサフルオロブチル、ヘキサク

ロロブチル、ヘプタフルオロブチル、ヘプタクロロブチル、オクタフルオロブチル、オクタクロロブチル、ノナフルオロブチル、フルオロクロロブチル、ジフルオロクロロブチル、トリフルオロクロロブチル、テトラフルオロクロロブチル、ペンタフルオロクロロブチル、ヘキサフルオロクロロブチル、ヘプタフルオロクロロブチル、オクタフルオロクロロブチル、フルオロジクロロブチル、ジフルオロジクロロブチル、トリフルオロジクロロブチル、テトラフルオロジクロロブチル、ペンタフルオロジクロロブチル、ヘキサフルオロジクロロブチル、ヘプタフルオロジクロロブチル、フルオロトリクロロブチル、ジフルオロトリクロロブチル、トリフルオロトリクロロブチル、テトラフルオロトリクロロブチル、ペンタフルオロトリクロロブチル、フルオロプロモブチル、ジフルオロプロモブチル、トリフルオロプロモブチル、テトラフルオロプロモブチル、ペンタフルオロプロモブチル、ヘキサフルオロプロモブチル、フルオロクロロプロモブチル、ジフルオロクロロプロモブチル、フルオロペンチル、クロロペンチル、プロモペンチル、ヨードペンチル、ジフルオロペンチル、ジクロロペンチル、ジプロモペンチル、トリフルオロペンチル、トリクロロペンチル、トリプロモペンチル、テトラフルオロペンチル、テトラクロロペンチル、テトラプロモペンチル、ペンタフルオロペンチル、ペンタクロロペンチル、ペンタプロモペンチル、ヘキサフルオロペンチル、ヘキサクロロペンチル、ヘプタフルオロペンチル、ヘプタクロロペンチル、オクタフルオロペンチル、オクタクロロペンチル、ノナフルオロペンチル、フルオロクロロペンチル、ジフルオロクロロペンチル、トリフルオロクロロペンチル、テトラフルオロクロロペンチル、ペンタフルオロクロロペンチル、ヘキサフルオロクロロペンチル、ヘプタフルオロクロロペンチル、オクタフルオロクロロペンチル、フルオロジクロロペンチル、ジフルオロジクロロペンチル、トリフルオロジクロロペンチル、テトラフルオロジクロロペンチル、ペンタフルオロジクロロペンチル、ヘキサフルオロジクロロペンチル、ヘプタフルオロジクロロペンチル、フルオロトリクロロペンチル、ジフルオロトリクロロペンチル、トリフルオロトリクロロペンチル、テトラフルオロトリクロロペンチル、ペンタフルオロトリクロロペンチル、フルオロプロモペンチル、ジフルオロプロモペンチル、トリフルオロプロモペンチル、テトラフルオロプロモペンチル、ペンタフルオロ

ブロモペンチル、ヘキサフルオロブロモペンチル、フルオロクロロブロモペンチル、ジフルオロクロロブロモペンチル、フルオロヘキシル、クロロヘキシル、ブロモヘキシル、ヨードヘキシル、ジフルオロヘキシル、ジクロロヘキシル、ジブロモヘキシル、トリフルオロヘキシル、トリクロロヘキシル、トリブロモヘキシル、テトラフルオロヘキシル、テトラクロロヘキシル、テトラブロモヘキシル、ペンタフルオロヘキシル、ペンタクロロヘキシル、ペンタブロモヘキシル、ヘキサフルオロヘキシル、ヘキサクロロヘキシル、ヘプタフルオロヘキシル、ヘプタクロロヘキシル、オクタフルオロヘキシル、オクタクロロヘキシル、ノナフルオロヘキシル、フルオロクロロヘキシル、ジフルオロクロロヘキシル、トリフルオロクロロヘキシル、テトラフルオロクロロヘキシル、ペンタフルオロクロロヘキシル、ヘキサフルオロクロロヘキシル、ヘプタフルオロクロロヘキシル、オクタフルオロクロロヘキシル、フルオロジクロロヘキシル、ジフルオロジクロロヘキシル、トリフルオロジクロロヘキシル、テトラフルオロジクロロヘキシル、ペンタフルオロジクロロヘキシル、ヘキサフルオロジクロロヘキシル、ヘプタフルオロジクロロヘキシル、フルオロトリクロロヘキシル、ジフルオロトリクロロヘキシル、トリフルオロトリクロロヘキシル、テトラフルオロトリクロロヘキシル、ペンタフルオロトリクロロヘキシル、フルオロブロモヘキシル、ジフルオロブロモヘキシル、トリフルオロブロモヘキシル、テトラフルオロブロモヘキシル、ペンタフルオロブロモヘキシル、ヘキサフルオロブロモヘキシル、フルオロクロロブロモヘキシル、ジフルオロクロロブロモヘキシル

(3) 炭素原子数1～6のアルコキシ基：例、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、sec-ブトキシ、tert-ブトキシ、ペンチルオキシ、ヘキシルオキシ

(4) ヒドロキシル基

(5) ハロゲン原子：例、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素

(6) ニトロ基

(7) シアノ基

(8) アミノ基

(9) ホルミル基

(10) ホルミルアミノ基

(11) 炭素原子数1～6のアルキルアミノ基：例、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、イソブチルアミノ、sec-ブチルアミノ、tert-ブチルアミノ、ペンチルアミノ、ヘキシルアミノ

(12) 炭素原子数5～7のシクロアルキルアミノ基：例、シクロペンチルアミノ、シクロヘキシルアミノ、シクロヘブチルアミノ

(13) 炭素原子数2～12のジアルキルアミノ基：例、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、ジプロピルアミノ、ジイソプロピルアミノ、ジブチルアミノ、ジイソブチルアミノ、ジsec-ブチルアミノ、ジペンチルアミノ、ジヘキシルアミノ、メチルエチルアミノ、メチルプロピルアミノ、メチルイソプロピルアミノ、メチルブチルアミノ、メチルイソブチルアミノ、メチルsec-ブチルアミノ、メチルtert-ブチルアミノ、メチルペンチルアミノ、メチルヘキシルアミノ、エチルプロピルアミノ、エチルイソプロピルアミノ、エチルブチルアミノ、エチルイソブチルアミノ、エチルsec-ブチルアミノ、エチルtert-ブチルアミノ、エチルペンチルアミノ、エチルヘキシルアミノ、プロピルイソプロピルアミノ、プロピルブチルアミノ、プロピルイソブチルアミノ、プロピルsec-ブチルアミノ、プロピルtert-ブチルアミノ、プロピルペンチルアミノ、プロピルヘキシルアミノ、イソプロピルブチルアミノ、イソプロピルイソブチルアミノ、イソプロピルsec-ブチルアミノ、イソプロピルtert-ブチルアミノ、イソプロピルペンチルアミノ、イソプロピルヘキシルアミノ、ブチルイソブチルアミノ、ブチルsec-ブチルアミノ、ブチルtert-ブチルアミノ、ブチルペンチルアミノ、ブチルヘキシルアミノ、ペンチルsec-ブチルアミノ、ペンチルtert-ブチルアミノ、ペンチルヘキシルアミノ

(14) 炭素原子数7～10のアラルキルアミノ基：例、ベンジルアミノ、フェニルエチルアミノ、フェニルプロピルアミノ、フェニルブチルアミノ

(15) 炭素原子数2～7のアルカノイル基：例、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル

(16) 炭素原子数2～7のアルカノイルアミノ基：例、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノ、イソブチリルアミノ、バレリルアミノ、イソ

バレリルアミノ、ピバロイルアミノ、シクロペンチルカルボニルアミノ、シクロヘキシルカルボニルアミノ、tert-ブチルカルボニルアミノ

(17) アミノカルボニル基

(18) 炭素原子数3～10のN-アルカノイル-N-アルキルアミノ基：例、N-アセチル-N-メチルアミノ、N-アセチル-N-エチルアミノ、N-アセチル-N-n-プロピルアミノ、N-アセチル-N-イソプロピルアミノ、N-イソプロピルカルボニル-N-メチルアミノ

(19) カルボキシ基

(20) 炭素原子数2～7のアルコキシカルボニル基：例、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、sec-ブトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル、ペンチルオキシカルボニル、ヘキシルオキシカルボニル

(21) 炭素原子数2～12のジアルキルアミノスルホニル基：例、ジメチルアミノスルホニル、ジエチルアミノスルホニル、ジプロピルアミノスルホニル、ジイソプロピルアミノスルホニル、ジブチルアミノスルホニル、ジイソブチルアミノスルホニル、ジsec-ブチルアミノスルホニル、ジtert-ブチルアミノスルホニル、ジペンチルアミノスルホニル、ジヘキシルアミノスルホニル、メチルエチルアミノスルホニル、メチルプロピルアミノスルホニル、メチルイソプロピルアミノスルホニル、メチルブチルアミノスルホニル、メチルイソブチルアミノスルホニル、メチルsec-ブチルアミノスルホニル、メチルtert-ブチルアミノスルホニル、メチルペンチルアミノスルホニル、メチルヘキシルアミノスルホニル、エチルプロピルアミノスルホニル、エチルイソプロピルアミノスルホニル、エチルブチルアミノスルホニル、エチルイソブチルアミノスルホニル、エチルsec-ブチルアミノスルホニル、エチルtert-ブチルアミノスルホニル、エチルペンチルアミノスルホニル、エチルヘキシルアミノスルホニル、プロピルイソプロピルアミノスルホニル、プロピルブチルアミノスルホニル、プロピルイソブチルアミノスルホニル、プロピルsec-ブチルアミノスルホニル、プロピルtert-ブチルアミノスルホニル、プロピルペンチルアミノスルホニル、プロピルヘキシルアミノスルホニル、イソプロピルブチルアミノスルホニル、イソプロピルイソブチル

アミノスルホニル、イソプロピル sec-ブチルアミノスルホニル、イソプロピル tert-ブチルアミノスルホニル、イソプロピルペンチルアミノスルホニル、イソプロピルヘキシルアミノスルホニル、ブチルイソブチルアミノスルホニル、ブチル sec-ブチルアミノスルホニル、ブチル tert-ブチルアミノスルホニル、ブチルペンチルアミノスルホニル、ブチルヘキシルアミノスルホニル、ペンチル sec-ブチルアミノスルホニル、ペンチル tert-ブチルアミノスルホニル、ペンチルヘキシルアミノスルホニル

(22) 1-ウレイド基

(23) 2-ピロリドニル基

(24) マレイミド基

前記一般式(2)の縮合イミダゾール誘導体では、Z及びAが共にNの場合には、R⁶はHを表し、ZがNもしくはCH、かつAがC-R⁵の場合には、R⁵及びR⁶は何れもH、あるいは共同してそれらが付いている炭素原子と一緒にベンゼン環を形成する原子群を表わすことが好ましい。

本発明の縮合イミダゾール誘導体の具体例を下記の第1表(第1-1表、第1-2表、そして第1-3表)に示す。第1-1表、第1-2表、そして第1-3表におけるR¹、R²、X、Y、kおよびmは、それぞれ前記の式(1)に示した記号に相当する。また、下記の各表において、各記号はそれぞれ下記の基を表わす。

第1-1表

化合物番号	X	Y	k	m	R ¹	R ²
1	N	S	1	1	4-ピリジル	3-ニトロフェニル
2	N	S	1	1	4-ジメチルアミノフェニル	3-ニトロフェニル
3	N	S	1	1	4-ニトロフェニル	3-ニトロフェニル
4	N	S	1	1	4-ピリジル	3-アセチルフェニル

5	N	S	1	0	4-ピリジル	3-ニトロフェニル
6	N	S	1	0	2-ピリジル	3-ニトロフェニル
7	N	S	1	0	3-ピリジル	3-ニトロフェニル
8	N	S	1	0	フェニル	3-ニトロフェニル
9	N	S	1	0	4-ピリジル	3-シアノフェニル
10	N	S	1	0	4-ピリジル	3-クロロフェニル
11	N	NH	1	0	4-ピリジル	3-ニトロフェニル
12	N	S	1	0	2-ヒドロキシカルボニル フェニル	3-ニトロフェニル
13	CH	S	1	0	4-ピリジル	3-ニトロフェニル
14	CH	NH	1	0	4-ピリジル	3-ニトロフェニル
15	CH		0	0	4-オキシジヒドロ ピリジル	3-ニトロフェニル
16	N		0	0	4-ピリジル	3-ニトロフェニル
17	N		0	0	4-ジメチルアミノフェニル	3-ニトロフェニル
18	N		0	1	4-ピリジル	3-ニトロフェニル
19	N	S	1	0	4-ピリジル	4-ニトロフェニル
20	N	S	1	0	2-メトキシカルボニル フェニル	3-ニトロフェニル

第1-2表

化合物番号	X	Y	k	m	R ¹	R ²
21	N	O	1	0	2-エトキシカルボニル フェニル	3-ニトロフェニル
22	N	O	1	0	3-ピリジル	3-ニトロフェニル
23	CH		0	1	4-ピリジル	3-ニトロフェニル

24	N	O	1	0	2-ヒドロキシカルボニル フェニル	3-ニトロフェニル
25	N	S	1	0	4-アミノフェニル	3-ニトロフェニル
26	N	S	1	0	4-ジメチルアミノフェニル	3-ニトロフェニル
27	N	S	1	0	3-アミノフェニル	3-ニトロフェニル
28	N	S	1	0	3-ジメチルアミノフェニル	3-ニトロフェニル
29	N	S	1	0	4-ピリジル	3-トリフルオロメ チルフェニル
30	N	S	1	0	4-ピリジル	フェニル
31	N	S	1	0	4-ピリジル	3-ピリジル
32	N	S	1	0	4-ピリジル	3-ブロモフェニル
33	N	S	1	0	4-ピリジル	3-フルオロフェニ ル
34	N	S	1	0	3-ピリジル	3-ブロモフェニル
35	N	S	1	0	3-ピリジル	3-フルオロフェニ ル
36	N	S	1	0	3-ピリジル	3-クロロフェニル
37	N	S	1	0	4-ピリジル	3-アミノフェニル
38	N	S	1	0	4-ニトロフェニル	3-ニトロフェニル

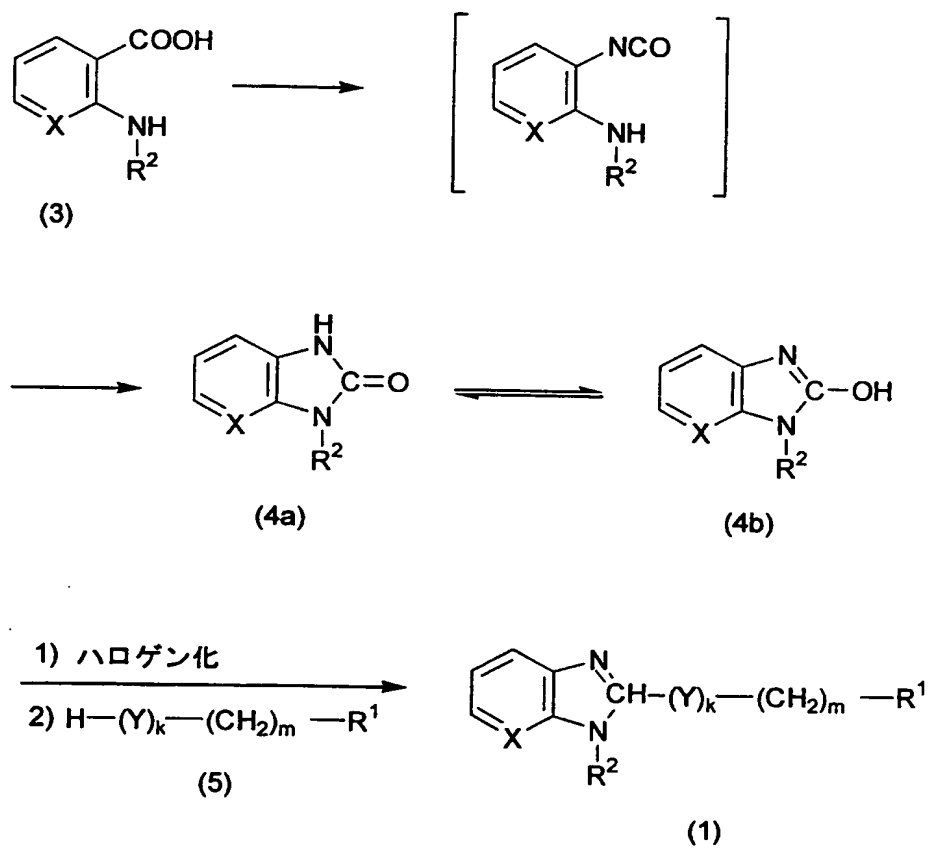
第1-3表

化合物番号	X	Y	k	m	R ¹	R ²
39	N	S	1	0	4-ピリジル	3-メトキシフェニ ル
40	N	S	1	0	4-ピリジル	3-メチルアミノフ

[illegible]

次に、一般式(1)の縮合イミダゾール誘導体を製造する方法を説明する。一般式(1)の化合物は、公知の化合物もしくは公知の方法に準じた方法により合成される化合物から、例えば、下記の合成ルート(I)、(II)、そして(III)のいずれかの方法により製造することができる。

一般式 (1) の化合物の合成ルート… (I)



すなわち、特表平7-504676号公報に記載の方法に準じた方法でジアリ

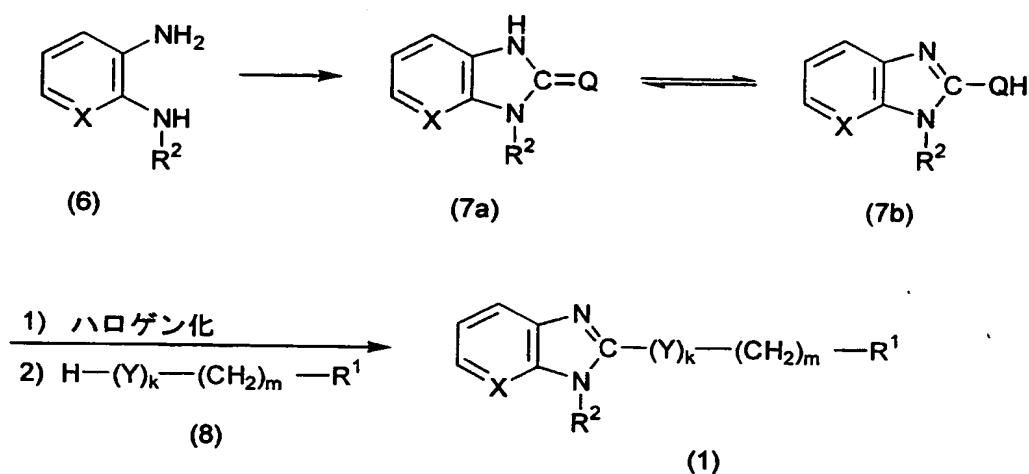
ールアミン誘導体(3)を製造し、このジアリールアミン誘導体(3)を、酸アミドのホフマン転位反応、アシルアジドのクルチウス転位反応、LOSSÉN転位反応等の公知の反応に付して、ジアリールアミン誘導体(3)のヒドロキシカルボニル基をイソシアナト基に変換することによって、イミダゾリン化合物(4a、4b、これらは互変異性体である)を得る。これらの反応は、例えば、酸アミドのホフマン転位反応においては、ジアリールアミン誘導体(3)を酸ハライドへと変換するか、又は縮合剤を作用させて、ヒドロキシカルボニル基を活性化し、さらにアンモニアで処理して酸アミドに変えた後、アルカリと塩素、臭素等のハロゲン単体もしくはハロゲン化水素酸塩とを加える方法などによって実施する。溶媒は、反応に関与しないものであれば特に制限はなく、例えば、クロロホルム、塩化メチレン、1, 2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒、トルエン等のベンゼン系溶媒、エーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒、ジメチルホルムアミドなどの極性溶媒を用いることができる。また、アシルアジドのクルチウス転位反応においては、ジアリールアミン誘導体(3)を酸ハライドへと変換するか、又は縮合剤を作用させ活性化した後、ソーダアジドを反応させるか、又は直接、ジフェニルホスホリルアジドを作用させてアシルアジドとした後、加温または加熱することによって反応を行なう。溶媒としては、例えば、ハロゲン系溶媒、エーテル系溶媒、ベンゼン系溶媒、ジメチルホルムアミドなどの極性溶媒を用いる。

イミダゾリン化合物(4a、4b)は、ハロゲン化剤によりハロゲン化し、次いで化合物(5)を反応させることにより、一般式(1)の縮合イミダゾール誘導体に導くことができる。イミダゾリン化合物のハロゲン化物と化合物(5)との反応は、例えば、ハロゲン系溶媒、エーテル系溶媒、ベンゼン系溶媒、ジメチルホルムアミドなどの極性溶媒中で、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等の有機アミン類、水素化ナトリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウムなどの塩基の存在下、室温または加温して行なうことができる。

なお、一般式(1)の縮合イミダゾール誘導体で、XがNである化合物のいくつかは、特開昭51-143696号公報に記載された方法によって得られる1

H-イミダゾリン化合物を用いて上記合成ルート (I) に記載の方法と同様な方法により製造することができる。

一般式 (1) の化合物の合成ルート… (II)



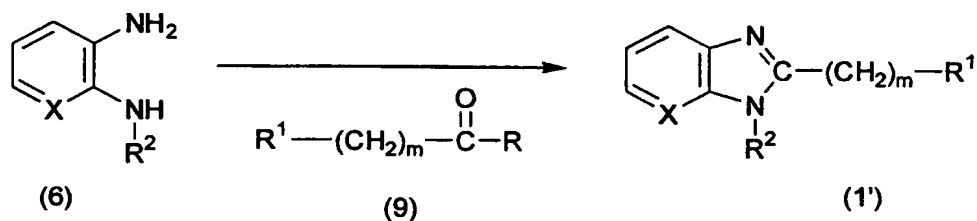
Q = 酸素原子またはイオウ原子

すなわち、特開昭51-143696号公報に記載の方法に準じた方法でアミノアールアミン誘導体 (6) に二硫化炭素あるいは尿素などを反応させることによって、イミダゾリン誘導体 (7a、7b、これらは互変異性体である) を得る。この反応は、例えば、水酸化ナトリウムなどの塩基の存在下、アミノアールアミン誘導体 (6) のエタノール溶液に、二硫化炭素あるいは尿素を加え、これを加熱還流させることによって行なうことができる。そして、このイミダゾリン誘導体 (7a、7b) を次いでハロゲン化剤でハロゲン化した後、これに化合物 (8) を、上記合成ルート (I) に記載の方法と同様な方法で反応させることにより、一般式 (1) の縮合イミダゾール誘導体に導くことができる。

なお、一般式 (1) の縮合イミダゾール誘導体で、XがNである化合物のいくつかは、特開昭51-143696号公報に記載された方法によって得られる1

H-イミダゾリン化合物を用いて上記合成ルート (II) に記載の方法と同様な方法により製造することができる。

一般式 (1) の化合物の合成ルート… (III)



R = 水素原子, 低級アルコキシ基またはハロゲン原子

すなわち、一般式 (1) の縮合イミダゾール誘導体で、k が 0 である化合物は、アミノアリアルアミン誘導体 (6) とカルボニル化合物 (9) とを反応させることによっても製造することができる。反応は、例えば、ジメチルホルムアミドなどの極性溶媒中で、アミノアリアルアミン誘導体 (6) とカルボニル化合物 (9) とを加熱することにより実施することができる。なお、R が水素原子の場合には、さらにヨウ素などの酸化剤による処理によって、一般式 (1') の縮合イミダゾール誘導体とすることができる。

また、本発明の縮合イミダゾール誘導体の具体例を下記の第 2 表 (第 2-1 表、第 2-2 表、第 2-3 表、第 2-4 表、そして第 2-5 表) にも示す。第 2 表における R³、R⁴、R⁵、R⁶、Z、A および n は、それぞれ前記の式 (2) に示した記号に相当する。尚、第 2-1、2-2、2-3 および 2-4 表においては、A は、C-R⁵ を、R⁵ および R⁶ は共に H を示す。第 2-5 表における A、R⁵ および R⁶ については後述する。また、下記の各表において、各記号はそれぞれ下記の基を表わす。

第 2-1 表

化合物番号	Z	n	R ^a	R ^a
42	N	1	4-ピリジル	3-ニトロフェニル
43	N	1	4-ヒドロキシカルボニル フェニル	3-ニトロフェニル
44	N	1	4-アミノフェニル	3-ニトロフェニル
45	N	1	4-アセトアミノフェニル	3-ニトロフェニル
46	N	1	4-ジメチルアミノフェニル	3-ニトロフェニル
47	N	1	4-ジメチルアミノフェニル	3-トリフルオロメチ ルフェニル
48	N	1	4-ジメチルアミノフェニル	3-メトキシフェニル
49	N	1	4-ジメチルアミノフェニル	3-シアノフェニル
50	N	1	4-ジメチルアミノフェニル	3-アセチルフェニル
51	N	1	4-ジメチルアミノフェニル	3-エトキシカルボニ ルフェニル
52	N	1	4-ジメチルアミノフェニル	3-アミノカルボニル フェニル
53	N	1	4-ジメチルアミノフェニル	4-ニトロフェニル
54	N	1	4-ジメチルアミノフェニル	3-ヒドロキシカルボ ニルフェニル
55	N	1	4-ジメチルアミノフェニル	2-ニトロフェニル
56	N	1	4-ジメチルアミノフェニル	3-クロロフェニル
57	N	1	4-(3, 5-ジクロロ) ピリジル	3-ニトロフェニル
58	N	1	4-ジメチルアミノフェニル	3-ウレイドフェニル
59	N	1	4-ジメチルアミノフェニル	3-アミノフェニル
60	N	1	4-ジメチルアミノフェニル	3-ジメチルアミノス ルホニルフェニル

第2-2表

化合物番号	Z	n	R ³	R ⁴
6 1	N	1	4-ピリジル	4-ニトロフェニル
6 2	N	1	4-ピリジル	3-ピリジル
6 3	N	1	4-ニトロフェニル	3-ニトロフェニル
6 4	N	1	4-ピリジル	3-アセチルフェニル
6 5	N	1	4-ピリジル	2-ニトロフェニル
6 6	N	1	4-メチルアミノフェニル	3-ニトロフェニル
6 7	N	1	3-アミノフェニル	3-ニトロフェニル
6 8	N	1	3-アセトアミノフェニル	3-ニトロフェニル
6 9	CH	1	4-ピリジル	3-ニトロフェニル
7 0	N	1	4-エチルアミノフェニル	3-ニトロフェニル
7 1	N	1	4-イソプロピルアミノ フェニル	3-ニトロフェニル
7 2	N	1	4-シクロペンチルアミノ フェニル	3-ニトロフェニル
7 3	N	1	4-アミノフェニル	3-フェニル
(2塩酸塩)				
7 4	N	1	4-アミノフェニル	3-メトキシフェニル
7 5	N	1	4-(2-フェニルエチル) アミノフェニル	3-ニトロフェニル
7 6	N	1	4-アミノフェニル	3-クロロフェニル
7 7	N	1	4-メトキシフェニル	3-ニトロフェニル
7 8	N	1	4-アミノフェニル	3-アミノフェニル

第2-3表

化合物番号	Z	n	R ³	R ⁴
79	N	1	4-ヒドロキシフェニル	3-ニトロフェニル
80	N	1	4-アミノフェニル	3-アセチルフェニル
81	N	1	4-アミノフェニル	3-エトキシカルボニルフェニル
82	N	1	4-アミノフェニル	3-アセチルアミノフェニル
83	N	1	4-アミノフェニル	3-シアノフェニル
84	N	1	4-アミノフェニル	3-プロモフェニル
85	N	1	4-アミノフェニル	3-ウレイドフェニル
86	N	1	4-アミノフェニル	3-トリフルオロメチルフェニル
87	N	1	4-アミノフェニル	3-フルオロフェニル
88	N	1	4-アミノフェニル	3-ジメチルアミノフェニル
89	N	2	4-アミノフェニル	3-ニトロフェニル
90	N	1	4-(N-アセチル-N-メチルアミノ)フェニル	3-ニトロフェニル
91	N	1	4-(メタンシルホニルアミノ)フェニル	3-ニトロフェニル
92	N	1	4-アセチルアミノフェニル	3-シアノフェニル
93	N	1	4-メチルアミノフェニル	3-シアノフェニル

第2-4表

化合物番号	Z	n	R ³	R ⁴
94	N	1	4-アセチルアミノフェニル	3-クロロフェニル
95	N	1	4-メチルアミノフェニル	3-クロロフェニル
96	N	1	4-アセチルアミノフェニル	3-アセチルフェニル
97	N	1	4-メチルアミノフェニル	3-アセチルフェニル
98	N	1	4-ホルミルアミノフェニル	3-ニトロフェニル
99	N	1	4-トリフルオロアセチル アミノフェニル	3-ニトロフェニル
100	N	1	4-エチルカルボニルアミノ フェニル	3-ニトロフェニル
101	N	1	4-ベンゾイルアミノフェ ニル	3-ニトロフェニル
102	N	1	4-イソプロピルカルボニル アミノフェニル	3-ニトロフェニル
103	N	1	4-プロピルアミノフェニル	3-ニトロフェニル
104	N	1	4-バレリルアミノフェニル	3-ニトロフェニル
105	N	1	4-(N-アセチル-N -メチルアミノ)フェニル	3-クロロフェニル
106	N	1	4-イソバレリルアミノ フェニル	3-ニトロフェニル
107	N	1	4-N-シクロヘキシル カルボニルアミノフェニル	3-ニトロフェニル
108	N	1	4-N-シクロペンチル カルボニルアミノフェニル	3-ニトロフェニル
109	N	1	4-(N-アセチル-N -エチルアミノ)フェニル	3-ニトロフェニル
110	N	1	4-(N-アセチル-N-n -プロピルアミノ)フェニル	3-ニトロフェニル

111	N	1	4-(N-アセチル-N-イソ プロピルアミノ)フェニル	3-ニトロフェニル
112	N	1	4-(N-イソブチリル-N -メチルアミノ)フェニル	3-ニトロフェニル
113	N	1	4-(N-メタンスルホニル -N-メチルアミノ)フェニル	3-ニトロフェニル
114	N	1	4-マレイミドフェニル	3-ニトロフェニル
115	N	1	4-(2-ピロリドン-1 -イル)フェニル	3-ニトロフェニル
116	N	1	4-ピバロイルアミノフェニル	3-ニトロフェニル
117	N	1	4-(N-ブチリル-N -メチル)アミノフェニル	3-ニトロフェニル
119	N	1	4-アミノフェニル	(3-ニトロフェニル) メチル
120	CH	1	4-アミノフェニル	3-ニトロフェニル
121	N	1	4-アミノフェニル	3, 5-ジニトロ フェニル

第2-5表における R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、Z、Aおよびnは、それぞれ前記の式(2)に示した記号に相当する。また、下記表において、各記号はそれぞれ下記の基を表わす。

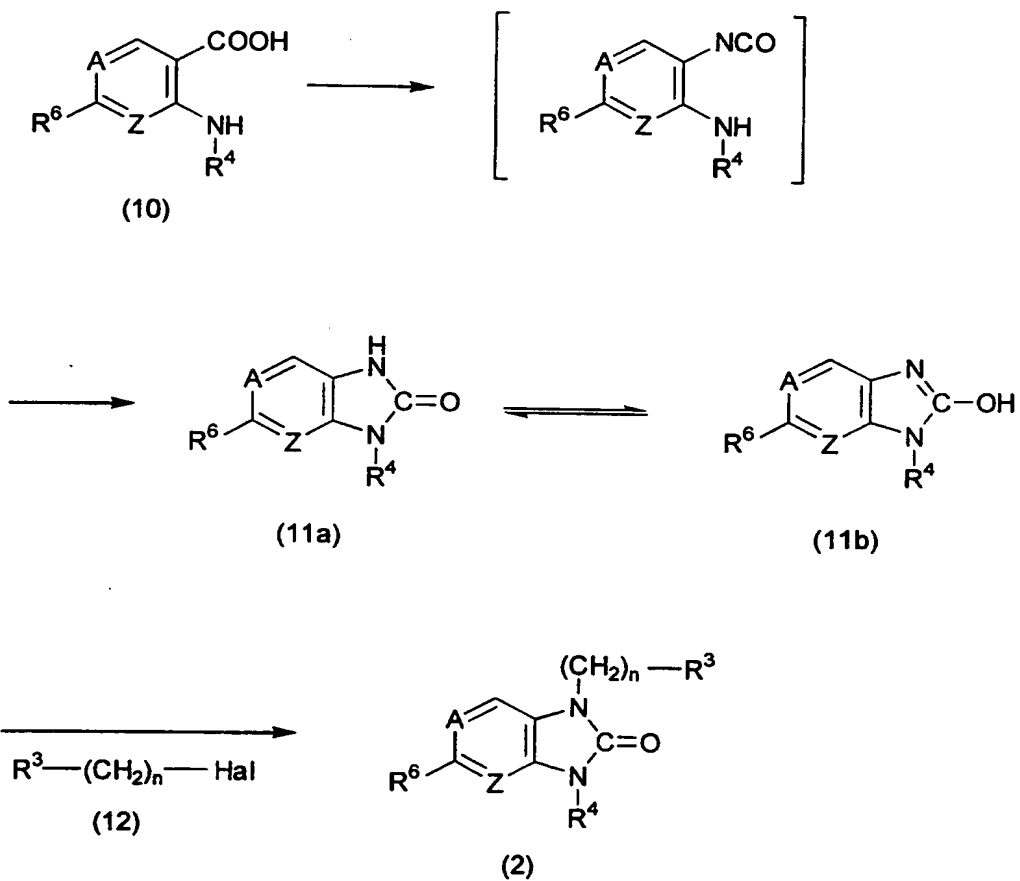
第2-5表

化合物 番号	Z	A	n	R^3	R^4	R^5	R^6
118	N	N	1	4-アミノ フェニル	3-ニトロ フェニル	-	H

1 2 2	N	C-R ⁵	1	4-アミノ フェニル	3-ニトロ フェニル	フェニル
1 2 3	C	C-R ⁵	1	4-アミノ フェニル	3-ニトロ フェニル	フェニル

次に、一般式(2)の縮合イミダゾール誘導体を製造する方法を説明する。一般式(2)の化合物は、公知の化合物もしくは公知の方法に準じた方法により合成される化合物から、例えば、下記の合成ルート(I)そして(II)のいずれかの方法により製造することができる。

一般式(2)の化合物の合成ルート…(I)



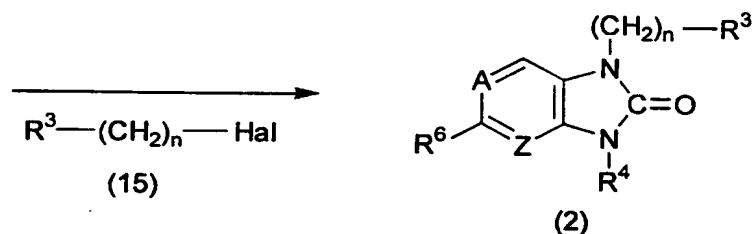
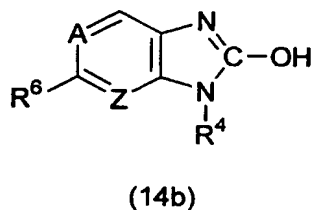
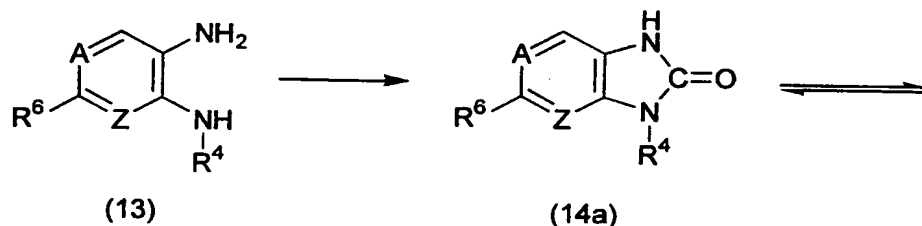
Hal = ハロゲン原子

すなわち、特表平7-504676号公報に記載の方法に準じた方法でジアリールアミン誘導体(10)を製造し、このジアリールアミン誘導体(10)を、酸アミドのホフマン転位反応、アシルアジドのクルチウス転位反応、LOSSEN転位反応等の公知の反応に付して、ジアリールアミン誘導体(10)のヒドロキシカルボニル基をイソシアナト基に変換することによって、イミダゾリン化合物(11a、11b、これらは互変異性体である)。これらの反応は、例えば、酸アミドのホフマン転位反応においては、ジアリールアミン誘導体(10)を酸ハライドへと変換するか、又は縮合剤を作用させてヒドロキシカルボニル基を活性化し、さらにアンモニアで処理して酸アミドに変えた後、アルカリと塩素、臭素等のハロゲン単体もしくはハロゲン化水素酸塩とを加える方法などによって実施する。溶媒は、反応に関与しないものであれば特に制限はなく、例えば、クロロホルム、塩化メチレン、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒、トルエン等のベンゼン系溶媒、エーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒、ジメチルホルムアミドなどの極性溶媒を用いることができる。また、アシルアジドのクルチウス転位反応においては、ジアリールアミン誘導体(10)を酸ハライドへと変換するか、又は縮合剤を作用させてヒドロキシカルボニル基を活性化した後、ソーダアジドを反応させるか、又は直接ジフェニルホスホリアルアジドを作用させてアシルアジドとした後、加温または加熱することによって反応を行なう。溶媒としては、例えば、クロロホルム、塩化メチレン、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン系溶媒、トルエン等のベンゼン系溶媒、エーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン等のエーテル系溶媒、ジメチルホルムアミドなどの極性溶媒を用いることができる。

イミダゾリン化合物(11a、11b)は、ハロゲン体(12)と反応させることにより、一般式(2)の縮合イミダゾール誘導体に導くことができる。反応は、例えば、ハロゲン系溶媒、エーテル系溶媒、ベンゼン系溶媒、ジメチルアミドなどの極性溶媒中で、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等の有機アミン類、水素化ナトリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウムなどの塩基の存在下、室温または加温して行なうことができる。

なお、一般式(2)の縮合イミダゾール誘導体で、XがNである化合物のいくつかは、特開昭51-143696号公報に記載された方法によって得られる1H-イミダゾリン化合物を用いて上記合成ルート(I)に記載の方法と同様な方法により製造することができる。

一般式(2)の化合物の合成ルート…(II)



すなわち、特開昭51-143696号公報に記載の方法に準じた方法でアミノアリアルアミン誘導体(13)に尿素などを反応させることによりイミダゾリン誘導体(14a、14b、これらは互変異性体である)を得る。この反応は、例えば、水酸化ナトリウムなどの塩基の存在下、アミノアリアルアミン誘導体(13)のエタノール溶液に、尿素を加え、これを加熱還流させることによって行なうことができる。そして、このイミダゾリン誘導体(14a、14b)を次の

でハロゲン化合物（15）と反応させることによって、一般式（2）の縮合イミダゾール誘導体に導くことができる。この反応は、合成ルート（I）と同様に行なうことができる。

なお、一般式（2）の縮合イミダゾール誘導体で、XがNである化合物のいくつかは、特開昭51-143696号公報に記載された方法によって得られる1H-イミダゾリン化合物を用いて上記合成ルート（II）に記載の方法と同様な方法により製造することができる。

一般式（1）又は（2）で表される縮合イミダゾール誘導体は、さらに公知の酸化反応、還元反応、アルキル化反応、アシル化反応、転位反応等を行うことにより、別の縮合イミダゾール誘導体（1）又は（2）に導くことができる。

本発明の一般式（1）もしくは（2）で表わされる縮合イミダゾール誘導体およびその薬理学的に許容される塩は、常法に従って塩への変換を行うことができる。かかる塩としては、例えば塩酸塩、炭酸塩、硫酸塩、リン酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩等の無機塩との酸付加塩、又は酢酸塩、シュウ酸塩、マロン酸塩、コハク酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、乳酸塩、リンゴ酸塩、クエン酸塩、酒石酸塩、メタンスルホン酸塩等の有機酸との酸付加塩、あるいはナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等の無機塩類、ピリジン塩、アンモニウム塩、トリエチルアミン塩、エタノールアミン塩等の有機塩類が挙げられる。

本発明には、本発明の一般式（1）もしくは（2）で表わされる縮合イミダゾール誘導体およびその薬理学的に許容される塩の水和物等の各種の溶媒和物、結晶多形の物質も含まれ、さらにはラセミ体、各々のジアステレオマー、ジアステレオマー混合物、光学異性体もすべて包含される。

本発明の一般式（1）もしくは（2）で表わされる縮合イミダゾール誘導体およびその薬理学的に許容される塩は特に肝疾患治療剤として有用であって、ヒトに対して一般的な経口投与剤あるいは非経口投与剤（注射剤）として利用できる。

本発明の肝疾患治療剤の薬効成分である一般式（1）もしくは（2）で表わされる縮合イミダゾール誘導体およびその薬理学的に許容される塩の製剤化のため

には、製剤の技術分野で通常の方法を利用することができ、剤型としては、錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤、懸濁剤、注射剤、坐薬などの一般的な剤型が利用できる。

上記の肝疾患治療剤の製造に際しては、通常の賦形剤、崩壊剤、結合剤、滑沢剤、着色剤、希釈剤などを任意に用いることもできる。賦形剤の例としては、乳糖、D-マンニトール、結晶性セルロース、ブドウ糖などが挙げられる。崩壊剤の例としては、デンプン、カルボキシメチルセルロースカルシウム（CMC-Ca）などを挙げることもできる。結合剤の例としては、ヒドロキシプロピルセルロース（HPC）、ポリビニルピロリドン（PVP）などを挙げることもできる。滑沢剤の例としては、ステアリン酸マグネシウム、タルクなどを挙げることもできる。

ヒトに対する投与量は、本発明の肝疾患治療剤の薬効成分である一般式（1）もしくは（2）で表わされる縮合イミダゾール誘導体およびその薬理学的に許容される塩の量として、注射剤の場合は、通常1日約0.5mg～100mgの範囲の量が選ばれ、経口投与剤の場合は、通常1日約5mg～1000mgの範囲の量が選ばれる。

なお、本発明の一般式（1）もしくは（2）で表わされる縮合イミダゾール誘導体およびその薬理学的に許容される塩は、必要によりインターフェロンやグリチルリチンなどのような公知の肝疾患治療剤の薬効成分と併用する形で肝疾患治療剤とすることもできる。

[産業上の利用可能性]

本発明の一般式（1）もしくは（2）で表される縮合イミダゾール誘導体が、有用な肝疾患モデルとされているコンカナバリンAにより誘発されるマウス肝臓障害モデルにおいて、優れたトランスアミナーゼ活性上昇抑制作用を示し、また、リボポリサッカライドーガラクトサミン誘発肝障害モデルにおいても、有意な抑制作用を示す。従って、本発明の縮合イミダゾール誘導体およびその薬理学的に許容できる塩は、例えば、C型肝炎、アルコール性肝炎、肝硬変などの肝臓疾患の治療剤として有用である。

次に、本発明の縮合イミダゾール誘導体（もしくはその塩）の薬理試験例、毒性試験例、実施例および製剤試験例を記載する。なお、各例に記載の「化合物番号」は、前記の第1および2表に記載の化合物番号に対応している。

〔薬理試験例1〕コンカナバリンA誘発マウス肝臓障害モデルにおける肝臓障害抑制作用 [C o n . A : G P T 阻害% (3 0 m g / k g , p . o .)]

(試験方法)

ジー・ティエグス (G . T i e g s) らの方法 [J . C l i n . I n v e s t . 9 0 , p 1 9 6 ~ 2 0 3 (1 9 9 2)] に準じて行なった。すなわち、7週令のBALB/c系雄性マウス（日本チャールズリバー社製）を、一群6匹として用い、これらにコンカナバリンA（Jackbeen由来、タイプVI、シグマ社製）の生理食塩水溶液を、15mg/kgの量にて尾静脈より投与し、24時間経過後に、エーテル麻酔下で眼窩採血を行ない、採血した血液を遠心分離して得た血清中のGPT（トランスアミナーゼ）活性を測定した。なお、被検化合物は0.5%メチルセルロース水溶液に懸濁もしくは溶解し、この懸濁液もしくは溶液30mg/kgをコンカナバリンA投与の1時間前に経口投与した。コントロールとしては、0.5%メチルセルロース水溶液を用いた。

〔薬理試験例2〕リポポリサッカライドーガラクトサミン誘発マウス肝臓障害モデルにおける肝臓障害抑制作用 [L P S - G a I N : G P T 阻害% (3 0 m g / k g , p . o .)]

(試験方法)

7週令のBALB/c系雄性マウス（日本チャールズリバー社製）を、一群6匹として用い、これらにD-ガラクトサミンの水溶液を700mg/kgの割合で腹腔内投与し、次いでリポポリサッカライドの生理食塩水溶液を、3μg/kgの量にて尾静脈より投与し、8時間経過後に、エーテル麻酔下で眼窩採血を行ない、採血した血液を遠心分離して得た血清中のGPT（トランスアミナーゼ）活性を測定した。なお、被検化合物は0.5%メチルセルロース水溶液に懸濁もしくは溶解し、この懸濁液もしくは溶液30mg/kgをD-ガラクトサミン及びリポポリサッカライド投与の1時間前に経口投与した。コントロールとしては、0.5%メチルセルロース水溶液を用いた。

(試験結果)

試験結果を下記の第3表に示す。なお、抑制率は、下記の式により算出した値である。

$$\text{抑制率 (\%)} = [(\text{コントロール群のGPT値の平均値}) - (\text{被検化合物投与群のGPT値の平均値})] / [\text{コントロール群のGPT値の平均値}] \times 100$$

第3表

被 検 化 合 物	GPT阻害% (30mg/kg, p. o.)	
	Con. A	LPS-GaIN
化 合 物 42	79.9	96.7
化 合 物 44	81.5	87.3
化 合 物 46	71.9	42.6
化 合 物 50	60.3	87.0
化 合 物 1	88.1	96.7
化 合 物 5	90.5	76.8
化 合 物 7	86.6	84.7
化 合 物 10	75.8	79.9
化 合 物 69	80.1	--
化 合 物 13	63.8	--

第3表の結果から、一般式(1)あるいは(2)で表わされる縮合イミダゾール誘導体が、コンカナバリンAにより誘発される肝臓機能障害およびリポポリサッカライドーガラクトサミンにより誘発される肝臓障害に対して有意に抑制することが確認された。なお、第3表中の被検化合物は、下記の縮合イミダゾール誘導体を意味する。これらの化合物の合成例あるいは物性データは後述する。

化合物42: 1-(4-ピリジル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン

化合物44: 1-(4-アミノフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン

化合物46: 1-(4-ジメチルアミノフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン

化合物50: 1-(4-ジメチルアミノフェニル)メチル-3-(3-アセチルフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン

化合物1: 3-(3-ニトロフェニル)-2-(4-ピリジル)メチルチオ-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

化合物5: 3-(3-ニトロフェニル)-2-(4-ピリジル)チオ-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

化合物7: 3-(3-ニトロフェニル)-2-(3-ピリジル)チオ-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

化合物10: 3-(3-クロロフェニル)-2-(4-ピリジル)チオ-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン

化合物69: 1-(4-ピリジル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロベンズイミダゾール-2-オン

化合物13: 1-(3-ニトロフェニル)-2-(4-ピリジル)チオ-1H-ベンズイミダゾール

[毒性試験例]

6～7週令のSD系ラットを1群3匹として用いた。各実施例化合物を0.5%メチルセルローズ液に懸濁した後、それぞれ2000mg/kgを経口投与して1週間観察したところいずれの投与群においても死亡例は認められなかった。

[実施例1] 3-(3-ニトロフェニル)-2-(3-ピリジル)オキシ-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (化合物番号22)

1) 2-(3-ニトロフェニルアミノ)ニコチン酸の製造

特表平7-504676号公報に記載の方法に従って製造した。

2) 3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン

上記1)で得た2-(3-ニトロフェニルアミノ)ニコチン酸(1.0g)、

トリエチルアミン (590 μ L)、そしてトルエン (20 mL) の混合物にジフェニルリン酸アジド (1.1 g) を加え、1時間加熱還流した。反応液にジメチルホルムアミド (20 mL) を加え、さらに20分間還流した後、反応液を氷水に注いだ。ついで、*n*-ヘキサン (10 mL) を加えて析出物をろ取し、これを飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、そしてイソプロピルエーテルで順次洗浄して、そののち減圧下、60℃で乾燥して、標題化合物 (930 mg) を得た。収率94%。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

- 7.13 (1H, dd)
- 7.43 (1H, dd)
- 7.83 (1H, t)
- 7.98 (1H, dd)
- 8.23 (1H, ddd)
- 8.35 (1H, ddd)
- 8.75 (1H, t)

3) 3-(3-ニトロフェニル)-2-クロロ-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンの製造

3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (40.0 g)、五塩化リン (36.0 g)、及びオキシ塩化リン (200 mL) を混合し、加熱還流下、2日間攪拌した。反応液を放冷後、氷水中に添加し、酢酸エチルにて抽出し、その抽出液を無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をカラムクロマトグラフィー (NH SiO_2 (NH-DM1020、富士シリシア社製)、酢酸エチル) に付した。生成物をエチルエーテル中ですり潰して、標題化合物 12.1 g を得た。収率28%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$) δ :

- 7.36 (1H, dd)
- 7.80~7.86 (1H, m)
- 7.92 (1H, ddd)
- 8.09 (1H, dd)

8. 3 9 (1 H, d d)

8. 4 1 ~ 8. 4 7 (2 H, m)

4) 3- (3-ニトロフェニル) - 2- (3-ピリジル) オキシ-3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジンの製造

60%水素化ナトリウム (88 mg) のジメチルホルムアミド (8 mL) 懸濁液に3-ヒドロキシピリジン (208 mg) を加え、室温から50℃まで温度を上昇させながら15分間攪拌した。次に、上記の3) で得た3- (3-ニトロフェニル) - 2-クロロ-3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン (400 mg) を加え、50℃から80℃に温度を上昇させながら15分間攪拌した。反応液を放冷後、氷水を添加し、析出した結晶をろ取し、酢酸エチルで再結晶して標題化合物 (118 mg) を得た。収率24%

mp : 191 ~ 193. 5℃

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

7. 3 4 (1 H, d d)

7. 5 8 (1 H, d d)

7. 9 2 ~ 8. 0 0 (2 H, m)

8. 0 5 (1 H, d d d)

8. 2 5 (1 H, d d)

8. 3 4 ~ 8. 4 1 (2 H, m)

8. 5 6 (1 H, d d)

8. 7 7 ~ 8. 8 0 (2 H, m)

IR (KBr) cm⁻¹ :

1 6 1 3, 1 5 4 1, 1 4 8 9, 1 4 7 6, 1 4 3 5.

MASS : FAB 334 (MH⁺)

[実施例2] 3- (3-ニトロフェニル) - 2- (4-ピリジル) チオ-3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジン (化合物番号5)

1) 3- (3-ニトロフェニル) - 2-クロロ-3H-イミダゾ [4, 5-b] ピリジンの製造

実施例1と同じ方法で製造した。

2) 3-(3-ニトロフェニル)-2-(4-ピリジル)チオ-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンの製造

4-メルカプトピリジン(2.2g)と15%水酸化ナトリウム水溶液(5.4mL)のジメチルホルムアミド(80mL)溶液に、上記の1)で得た3-(3-ニトロフェニル)-2-クロロ-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(5.0g)を加え、100℃(外浴温度)で加熱しながら30分間攪拌した。反応液を、氷水に添加し、クロロホルム/メタノール混合液(5/1)で抽出して、この抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下にて溶媒を留去し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、n-ヘキサン/クロロホルム混合溶媒で再結晶して標題化合物(3.4g)を得た。収率54%

mp: 183℃

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ:

7.38 (2H, dd)
7.45 (1H, dd)
7.87 (1H, t)
8.10 (1H, ddd)
8.24 (1H, dd)
8.38 (1H, ddd)
8.39 (1H, dd)
8.43 (2H, dd)
8.56 (1H, t)

IR (KBr) cm⁻¹:

1597, 1574, 1526, 1352.

MASS: EI 349 (M⁺)

[実施例3] 3-(3-ニトロフェニル)-2-(4-ピリジル)メチルチオ-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(化合物番号1)

1) 3-(3-ニトロフェニル)-2-メルカプト-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンの製造

2-(3-ニトロフェニルアミノ)-3-アミノピリジン(400mg)、1

5%水酸化ナトリウム水溶液(2.8 mL)そして二硫化炭素(3 mL)のエタノール溶液(20 mL)を14時間加熱還流した。反応液から、減圧下にて溶媒を留去し、残渣を水に注ぎ、不溶物を濾去した。濾液を酢酸で酸性にして析出物をろ取し、水洗したのち乾燥して、標題化合物(443 mg)を得た。収率94%

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

7.29 (1H, dd)
7.64 (1H, dd)
7.89 (1H, t)
8.11 (1H, dd)
8.13 (1H, dd)
8.37 (1H, ddd)
8.54 (1H, t)

2) 3-(3-ニトロフェニル)-2-(4-ピリジル)メチルチオ-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジンの製造

3-(3-ニトロフェニル)-2-メルカプト-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(1.7 g)の水懸濁液に15%水酸化ナトリウム水溶液(3.7 mL)を加え、10分間攪拌した。そこに、4-ピコリルクロリド・塩酸塩(1.1 g)を加え、室温で30分間攪拌した。析出物をろ取し、乾燥した後、酢酸エチルとイソプロピルエーテルとの混合溶媒を用いて再結晶して、標題化合物(1.3 g)を得た。収率59%

mp : 153°C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl $_3$) δ :

4.62 (2H, s)
7.29 (1H, dd)
7.38 (2H, dd)
7.77 (1H, t)
7.95 (1H, ddd)
8.00 (1H, dd)

8. 27 (1H, dd)

8. 38 (1H, ddd)

8. 44 (1H, t)

8. 56 (2H, dd)

IR (KBr) cm^{-1} :

1601, 1536, 1435, 1347.

MASS:EI 363 (M^+)

[実施例4] 1-(4-ピリジル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン(化合物番号42)

実施例1と同じ方法で得た3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン(400mg)のジメチルホルムアミド溶液に4-ピコリルクロリド・塩酸塩(300mg)と炭酸カリウム(430mg)とを加え、内温80℃にて3時間攪拌した。反応液を氷水に注ぎ、析出した結晶をろ取り、次いでこれを酢酸エチルで再結晶して、標題化合物(300mg)を得た。収率55%

mp:193℃

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ :

5. 18 (2H, s)

7. 07~7. 15 (2H, m)

7. 26~7. 28 (2H, m)

7. 73 (1H, t)

8. 14 (1H, dd)

8. 24~8. 32 (2H, m)

8. 62~8. 64 (2H, m)

8. 86 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

1705, 1538, 1350.

MASS:EI 347 (M^+)

[実施例5] 2-(4-ピリジル)メチル-1-(3-ニトロフェニル)-1H

ーベンズイミダゾール (化合物番号 23)

1) N-(3-ニトロフェニル)-N'-(4-ピリジル)メチルカルボニル-1,2-フェニレンジアミンの製造

N-(3-ニトロフェニル)-1,2-フェニレンジアミン・一塩酸塩 (690 mg) と 4-ピリジル酢酸メチル (1.4 g) とを混合し、120~130℃にて3時間加熱撹拌した。放冷後、反応液に氷水と炭酸水素ナトリウム水溶液とを添加し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去し、残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル) で精製した後、得られた結晶を酢酸エチル中ですり潰し、標題化合物 (390 mg) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

3.65 (2H, s)

7.09~7.22 (6H, m)

7.29 (1H, dd)

7.38 (1H, t)

7.47 (1H, t)

7.54 (1H, ddd)

7.67 (1H, dd)

8.12 (1H, brs)

8.43 (2H, d)

9.60 (1H, brs)

2) 2-(4-ピリジル)メチル-1-(3-ニトロフェニル)-1H-ベンズイミダゾールの製造

上記1) で得た N-(3-ニトロフェニル)-N'-(4-ピリジル)メチルカルボニル-1,2-フェニレンジアミン (390 mg) を 6 規定塩酸水中、80℃にて15分間加熱撹拌した。放冷後、反応液に氷と炭酸水素ナトリウム水溶液とを添加して弱アルカリ性にした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、溶媒を減圧留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム:メタノール=20:1) に付した。得られた結晶

をイソプロピルエーテル／酢酸エチル混合液を用いて再結晶し、標題化合物（126mg）を得た。収率15%。

mp : 125 ~ 126 °C

¹H-NMR (CDCl₃) δ :

4.23 (2H, s)

5.03 (2H, s)

7.02 (2H, d)

7.09 (1H, d)

7.26 ~ 7.40 (2H, m)

7.52 (1H, ddd)

7.71 (1H, t)

7.86 (1H, d)

8.15 (1H, t)

8.38 (1H, ddd)

8.46 (2H, d)

IR (KBr) cm⁻¹ :

1603, 1536, 1358.

MASS : FAB 331 (MH⁺)

[実施例6] 3-(3-ニトロフェニル)-2-(4-ピリジル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (化合物番号16)

N-(3-ニトロフェニル)-1,2-フェニレンジアミン (575mg) と 4-ピリジンカルボアルデヒド (321mg) とを、110°C (外浴温度) で10分間加熱した。そこにジメチルホルムアミド (10mL) とヨウ素 (400mg) とを加え、110°C (外浴温度) で3時間加熱した。溶媒を減圧下留去し、残渣をクロロホルムに溶解させた。この溶液をチオ硫酸ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。減圧下にて溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、エタノールで再結晶して標題化合物 (200mg) を得た。収率25%

mp : 207 °C

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ :

7.48 (1H, dd)
7.52 (2H, dd)
7.83 (1H, t)
7.91 (1H, ddd)
8.32 (1H, dd)
8.41 (1H, ddd)
8.43 (1H, dd)
8.54 (1H, t)
8.64 (2H, dd)

IR (KBr) cm^{-1} :

1589, 1532, 1348, 1298.

MASS : FAB 318 (MH^+)

[実施例7] 1-(4-ヒドロキシカルボニルフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン
(化合物番号43)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 277°C (分解)

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ :

5.27 (2H, s)
7.19 (1H, dd)
7.53 (2H, d)
7.56 (1H, dd)
7.87 (1H, t)
7.93 (2H, d)
8.04 (1H, dd)
8.28 (1H, ddd)
8.34 (1H, ddd)
8.76 (1H, t)

12.92 (1H, br)

IR (KBr) cm^{-1} :

1740, 1719, 1611, 1536, 1350.

MASS: EI 390 (M^+)

[実施例8] 1-(4-アミノフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号44)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp: 192°C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ :

3.71 (2H, brs)

5.04 (2H, s)

6.66 (2H, d)

7.04 (1H, dd)

7.18~7.22 (3H, m)

7.70 (1H, d)

8.06 (1H, dd)

8.23 (1H, ddd)

8.28 (1H, ddd)

8.85 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

3349, 1711, 1612, 1536.

MASS: EI 361 (M^+)

[実施例9] 1-(4-アセトアミノフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号45)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp: 199°C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ :

2. 17 (3H, s)
5. 12 (2H, s)
7. 05 (1H, dd)
7. 18 (1H, dd)
7. 21 (1H, brs)
7. 35 (2H, brd)
7. 51 (1H, brd)
7. 71 (1H, t)
8. 08 (1H, dd)
8. 24 (1H, ddd)
8. 29 (1H, ddd)
8. 85 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

1717, 1653, 1531, 1348.

MASS: EI 403 (M^+)

[実施例10] 1-(4-ジメチルアミノフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン(化合物番号46)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp: 164°C

^1H -NMR (CDCl_3) δ :

2. 94 (6H, s)
5. 05 (2H, s)
6. 69 (2H, dt)
7. 04 (1H, dd)
7. 22 (1H, dd)
7. 29 (2H, dt)
7. 70 (1H, t)
8. 05 (1H, dd)

8. 2 2 (1H, d d d)

8. 2 9 (1H, d d d)

8. 8 5 (1H, t)

I R (K B r) cm^{-1} :

1 7 3 6, 1 6 1 9, 1 5 3 0, 1 3 4 4.

MASS : E I 3 8 9 (M^+)

[実施例 11] 1-(4-ジメチルアミノフェニル)メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

(化合物番号 47)

mp : 1 6 8 °C

^1H -NMR (CDCl₃) δ :

2. 9 4 (6H, s)

5. 0 5 (2H, s)

6. 6 9 (2H, d t)

7. 0 1 (1H, d d)

7. 1 9 (1H, d d)

7. 2 9 (2H, d t)

7. 6 3 ~ 7. 6 6 (2H, m)

8. 0 2 ~ 8. 0 6 (2H, m)

8. 1 3 ~ 8. 1 5 (1H, m)

I R (K B r) cm^{-1} :

1 7 0 5, 1 6 1 5, 1 5 2 6, 1 4 5 8.

MASS : E I 4 1 2 (M^+)

[実施例 12] 1-(4-ジメチルアミノフェニル)メチル-3-(3-メトキシフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号 48)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 134°C

¹H-NMR (CDCl₃) δ :

2.93 (6H, s)
3.85 (3H, s)
5.04 (2H, s)
6.69 (2H, dt)
7.94 (1H, ddd)
7.96 (1H, dd)
7.16 (1H, dd)
7.29 (2H, dt)
7.33 (1H, ddd)
7.43 (1H, t)
8.01 (1H, dd)

IR (KBr) cm⁻¹ :

1709, 1609, 1524, 1454.

MASS : EI 374 (M⁺)

[実施例13] 1-(4-ジメチルアミノフェニル)メチル-3-(3-シアノフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号49)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 155~157°C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

2.85 (6H, s)
5.02 (2H, s)
6.68 (2H, d)
7.17 (1H, dd)
7.28 (2H, d)
7.59 (1H, dd)
7.77 (1H, t)

7.90 (1H, dt)
8.00 (1H, dd)
8.13~8.17 (1H, m)
8.26 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

2230, 1730, 1619, 1605, 1584, 1528.

MASS: EI 369 (M^+)

[実施例14] 1-(4-ジメチルアミノフェニル)メチル-3-(3-アセチルフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号50)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp: 175~177°C

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ :

2.63 (3H, s)
2.86 (6H, br s)
5.03 (2H, s)
5.03 (2H, s)
6.69 (2H, d)
7.14 (1H, dd)
7.28 (2H, d)
7.57 (1H, dd)
7.72 (1H, t)
7.97~8.04 (3H, m)
8.29 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

1717, 1684, 1619, 1528.

MASS: EI 386 (M^+)

[実施例15] 1-(4-ジメチルアミノフェニル)メチル-3-(3-エトキシカルボニルフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-

2-オン (化合物番号 51)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 99 ~ 102 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 1. 34 (3H, t)
- 2. 86 (6H, s)
- 4. 36 (2H, q)
- 5. 03 (2H, s)
- 6. 69 (2H, d)
- 7. 14 (1H, dd)
- 7. 28 (2H, d)
- 7. 56 (1H, dd)
- 7. 71 (1H, t)
- 7. 97 ~ 8. 06 (3H, m)
- 8. 33 (1H, t)

IR (KBr) cm⁻¹ :

1730, 1709, 1619, 1588, 1530.

MASS : EI 416 (M⁺)

[実施例 16] 1-(4-ジメチルアミノフェニル)メチル-3-(3-アミノカルボニルフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号 52)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 233 ~ 235 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 2. 86 (6H, s)
- 5. 03 (2H, s)
- 6. 69 (2H, d)
- 7. 14 (1H, dd)
- 7. 28 (2H, d)

7. 49 (1H, b r s)
7. 57~7. 66 (2H, m)
7. 83~7. 98 (3H, m)
8. 06 (1H, b r s)
8. 18 (1H, s)

I R (K B r) cm^{-1} :

3 3 5 9, 3 2 0 4, 1 7 2 0, 1 6 5 7, 1 6 1 9, 1 5 7 8,
1 5 3 0.

M A S S : E I 3 8 7 (M^+)

[実施例 17] 1-(4-ジメチルアミノフェニル)メチル-3-(4-ニトロフェニル)-1, 3-ジヒドロイミダゾ[4, 5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号 53)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 177~178. 5°C

^1H -NMR (DMSO- d_6) δ :

2. 85 (6H, s)
5. 03 (2H, b r s)
6. 68 (2H, d)
7. 20 (1H, d d)
7. 28 (2H, d)
7. 62 (1H, d d)
8. 03 (1H, d d)
8. 20 (2H, d)
8. 43 (2H, d)

I R (K B r) cm^{-1} :

1 7 0 9, 1 6 1 7, 1 5 9 2, 1 5 1 4, 1 5 0 3.

M A S S : E I 3 8 9 (M^+)

[実施例 18] 1-(4-ジメチルアミノフェニル)メチル-3-(3-ヒドロキシカルボニルフェニル)-1, 3-ジヒドロイミダゾ[4, 5-b]ピリジン

—2—オン (化合物番号54)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 160 ~ 164 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

2.85 (6H, s)

5.02 (2H, s)

6.69 (2H, d)

7.12 (1H, dd)

7.28 (2H, d)

7.53 ~ 7.58 (2H, m)

7.93 ~ 7.98 (2H, m)

8.19 (1H, t)

IR (KBr) cm⁻¹ :

1709, 1619, 1524.

MASS : EI 388 (M⁺)

[実施例19] 1-(4-ジメチルアミノフェニル)メチル-3-(2-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号55)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : アモルファス

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

2.86 (6H, s)

5.02 (2H, br s)

6.69 (2H, d)

7.14 (1H, dd)

7.24 (2H, d)

7.56 (1H, dd)

7.74 ~ 8.00 (4H, m)

8.23 (1H, dd)

IR (KBr) cm^{-1} :

1727, 1613, 1528.

MASS : EI 389 (M^+)

[実施例20] 1-(4-ジメチルアミノフェニル)メチル-3-(3-クロロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号56)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 140°C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ :

2.93 (6H, s)

5.04 (2H, s)

6.68 (2H, dt)

6.99 (1H, dd)

7.18 (1H, dd)

7.28 (2H, dt)

7.34 (1H, ddd)

7.48 (1H, t)

7.72 (1H, ddd)

7.85 (1H, t)

8.02 (1H, dd)

IR (KBr) cm^{-1} :

1709, 1617, 1524, 1487.

MASS : EI 378 (M^+)

[実施例21] 1-[4-(3,5-ジクロロピリジル)]メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号57)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 170°C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ :

5. 4 3 (2H, s)
7. 0 6 (1H, d d)
7. 1 2 (1H, d d)
7. 7 1 (1H, t)
8. 0 9 (1H, d d)
8. 2 4 (2H, d d)
8. 5 8 (2H, s)
8. 8 0 (1H, t)

I R (K B r) cm^{-1} :

1 7 2 5, 1 6 1 3, 1 5 3 0, 1 3 4 8.

MASS : E I 4 1 5 (M^+)

[実施例 22] 1 - (4 - ジメチルアミノフェニル) メチル - 3 - (3 - ウレイドフェニル) - 1, 3 - ジヒドロイミダゾ [4, 5 - b] ピリジン - 2 - オン (化合物番号 58)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 2 2 7 °C

^1H -NMR (DMSO - d_6) δ :

2. 8 5 (6H, s)
5. 0 1 (2H, s)
5. 8 9 (2H, s)
6. 6 8 (2H, d t)
7. 1 1 (1H, d d)
7. 1 8 (1H, d d d)
7. 2 6 (2H, d t)
7. 3 7 (1H, t)
7. 4 5 (1H, d d d)
7. 5 4 (1H, d d)
7. 7 2 (1H, t)
7. 9 4 (1H, d d)

IR (KBr) cm^{-1} :

3410, 1732, 1669, 1615.

MASS : EI 402 (M^+)

[実施例23] 1-(4-ジメチルアミノフェニル)メチル-3-(3-アミノフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号59)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 161°C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ :

2.93 (6H, s)

3.79 (1H, b)

5.03 (2H, s)

6.68 (2H, dt)

6.70 (1H, ddd)

6.94 (1H, dd)

7.03 (1H, t)

7.09 (1H, ddd)

7.14 (1H, dd)

7.28 (2H, dt)

7.29 (1H, t)

8.01 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

3445, 3341, 1700, 1609.

MASS : EI 359 (M^+)

[実施例24] 1-(4-ジメチルアミノフェニル)メチル-3-(3-ジメチルアミノスルホニルフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号60)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 175°C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ :

2. 80 (6H, s)
2. 94 (6H, s)
5. 05 (2H, s)
6. 69 (2H, dt)
7. 01 (1H, dd)
7. 19 (1H, dd)
7. 28 (2H, dt)
7. 70 (1H, t)
7. 78 (1H, dt)
8. 02 (1H, dd)
8. 14 (1H, dt)
8. 33 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

1728, 1618, 1524, 1345.

MASS : EI 451 (M^+)

[実施例 25] 1-(4-ピリジル)メチル-3-(4-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ〔4,5-b〕ピリジン-2-オン (化合物番号 61)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 210°C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ :

5. 17 (2H, s)
7. 10 (1H, dd)
7. 14 (1H, dd)
7. 26 (2H, dd)
8. 14 (1H, dd)
8. 25 (2H, dt)
8. 41 (2H, dt)
8. 63 (2H, dd)

IR (KBr) cm^{-1} :

1717, 1597, 1501, 1339.

MASS : EI 347 (M^+)

[実施例26] 1-(4-ピリジル)メチル-3-(3-ピリジル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号62)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 150°C

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ :

5.23 (2H, s)
7.17 (1H, dd)
7.38 (2H, dd)
7.55 (1H, dd)
7.62 (1H, ddd)
8.02 (1H, dd)
8.19 (1H, ddd)
8.55 (2H, dd)
8.62 (1H, dd)
8.98 (1H, dd)

IR (KBr) cm^{-1} :

1713, 1618, 1601, 1456.

MASS : EI 303 (M^+)

[実施例27] 1-(4-ニトロフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号63)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 209~210.5°C (分解)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ :

5.35 (2H, s)
7.21 (1H, dd)

7. 61 (1H, dd)
7. 71 (2H, d)
7. 88 (1H, t)
8. 07 (1H, dd)
8. 23 (2H, d)
8. 27~8. 36 (2H, m)
8. 76 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

1707, 1538, 1522, 1453, 1347.

MASS: EI 391 (M^+)

[実施例28] 1-(4-ピリジル)メチル-3-(3-アセチルフェニル)-
1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン(化合物番号64)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp: 193~194.5°C

^1H -NMR (DMSO- d_6) δ :

2. 63 (3H, s)
5. 23 (2H, s)
7. 16 (1H, dd)
7. 38 (2H, d)
7. 54 (1H, dd)
7. 73 (1H, t)
8. 00~8. 05 (3H, m)
8. 32 (1H, t)
8. 55 (2H, d)

IR (KBr) cm^{-1} :

1717, 1680, 1622, 1601, 1561, 1493.

MASS: FAB 345 (MH^+)

[実施例29] 1-(4-ピリジル)メチル-3-(2-ニトロフェニル)-1

， 3-ジヒドロイミダゾ〔4， 5-b〕ピリジン-2-オン（化合物番号65）

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : アモルファス

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

5. 25 (2H, s)

7. 17 (1H, dd)

7. 32 (2H, d)

7. 58 (1H, dd)

7. 76~7. 83 (1H, m)

7. 91~8. 02 (3H, m)

8. 25 (1H, dd)

8. 56 (2H, d)

IR (KBr) cm^{-1} :

1734, 1718, 1601, 1528.

MASS : FAB 348 (MH^+)

[実施例30] 1-(4-メチルアミノフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1, 3-ジヒドロイミダゾ〔4， 5-b〕ピリジン-2-オン（化合物番号66）

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 125~126. 5℃

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

2. 63 (3H, d)

4. 99 (2H, s)

5. 00 (1H, q)

6. 49 (2H, d)

7. 16~7. 22 (3H, m)

7. 59 (1H, dd)

7. 86 (1H, t)

8. 02 (1H, dd)

8. 25 ~ 8. 35 (2H, m)

8. 74 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

3418, 1709, 1613, 1528.

MASS : EI 375 (M^+)

[実施例31] 1-(3-アミノフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号67)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 138°C

^1H -NMR (DMSO- d_6) δ :

5. 02 (2H, s)

5. 12 (2H, brs)

6. 46 ~ 6. 58 (3H, m)

6. 96 ~ 7. 02 (1H, m)

7. 20 (1H, dd)

7. 54 (1H, dd)

7. 87 (1H, t)

8. 05 (1H, dd)

8. 28 (1H, ddd)

8. 35 (1H, ddd)

8. 75 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

1707, 1611, 1539, 1529.

MASS : EI 361 (M^+)

[実施例32] 1-(3-アセトアミノフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号68)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 179°C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

2.00 (3H, s)
5.15 (2H, s)
7.11 (1H, brd)
7.20 (1H, dd)
7.28 (1H, t)
7.54 (1H, brd)
7.56 (1H, brs)
7.57 (1H, dd)
7.88 (1H, t)
8.05 (1H, dd)
8.28 (1H, ddd)
8.34 (1H, ddd)
8.75 (1H, t)

IR (KBr) cm⁻¹ :

1717, 1661, 1532, 1348.

MASS : EI 403 (M⁺)

[実施例33] 1-(4-ピリジル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロベンズイミダゾール-2-オン (化合物番号69)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 164°C

¹H-NMR (CDCl₃) δ :

5.16 (2H, s)
6.91~6.97 (1H, m)
7.12~7.22 (3H, m)
7.27 (2H, dd)
7.75 (1H, t)
8.02 (1H, ddd)

8. 28 (1H, d d d)

8. 53 (1H, t)

8. 60 (2H, d d)

I R (K B r) cm^{-1} :

1711, 1601, 1528, 1402.

MASS : E I 346 (M^+)

[実施例34] 2-(4-ジメチルアミノフェニル)メチルチオ-3-(3-ニトロフェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(化合物番号2)

実施例3に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 119°C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ :

2. 93 (6H, s)

4. 60 (2H, s)

6. 65 (2H, d t)

7. 26 (2H, d t)

7. 28 (1H, d d)

7. 72 (1H, t)

7. 87 (1H, d d d)

8. 02 (1H, d d)

8. 25 (1H, d d)

8. 32 (1H, d d d)

8. 41 (1H, t)

I R (K B r) cm^{-1} :

1615, 1528, 1435, 1348.

MASS : E I 405 (M^+)

[実施例35] 3-(3-ニトロフェニル)-2-(4-ニトロフェニル)メチルチオ-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(化合物番号3)

実施例3に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 193°C

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ :

4. 78 (2H, s)
7. 35 (1H, dd)
7. 77 (2H, dt)
7. 92 (1H, t)
8. 07 (1H, ddd)
8. 09 (1H, dd)
8. 17 (2H, dt)
8. 23 (1H, dd)
8. 41 (1H, ddd)
8. 46 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

1599, 1541, 1524, 1443, 1348.

MASS : EI 407 (M^+)

[実施例36] 3-(3-アセチルフェニル)-2-(4-ピリジル)メチルチ
オ-3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン(化合物番号4)

実施例3に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 112°C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ :

2. 64 (3H, s)
4. 59 (2H, s)
7. 26 (1H, dd)
7. 37 (2H, dd)
7. 65~7. 73 (2H, m)
7. 99 (1H, dd)
8. 08~8. 12 (2H, m)
8. 26 (1H, dd)
8. 55 (2H, dd)

IR (KBr) cm^{-1} :

1690, 1599, 1456, 1271.

MASS:EI 360 (M⁺)

[実施例37] 3-(3-ニトロフェニル)-2-(2-ピリジル)チオ-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(化合物番号6)

実施例2に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp:101.5~102℃(分解)

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ:

7.17(1H, ddd)

7.34~7.48(2H, m)

7.63~7.71(1H, m)

7.82(1H, t)

8.06(1H, ddd)

8.25(1H, dd)

8.32~8.36(2H, m)

8.41(1H, dd)

8.47(1H, t)

IR(KBr) cm⁻¹:

1572, 1561, 1532, 1418, 1350.

MASS:EI 349 (M⁺)

[実施例38] 3-(3-ニトロフェニル)-2-(3-ピリジル)チオ-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(化合物番号7)

実施例2に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp:168~172℃(分解)

¹H-NMR(DMSO-d₆) δ:

7.35(1H, dd)

7.48(1H, ddd)

7.93(1H, t)

8.02~8.13(2H, m)

8.16(1H, ddd)

8. 28 (1H, d d)
8. 45 (1H, d d d)
8. 58 (1H, t)
8. 61 (1H, d d)
8. 71 (1H, d)

IR (KBr) cm^{-1} :

1597, 1570, 1529, 1443, 1406, 1348.

MASS : EI 349 (M^+)

[実施例39] 3-(3-ニトロフェニル)-2-フェニルチオ-3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン (化合物番号8)

実施例2に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 143~144°C (分解)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

7. 33~7. 42 (4H, m)
7. 48~7. 53 (2H, m)
7. 90 (1H, t)
8. 09 (1H, d d)
8. 10 (1H, d d d)
8. 28 (1H, d d)
8. 41 (1H, d d d)
8. 48 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

1597, 1578, 1589, 1452, 1435, 1348.

MASS : EI 348 (M^+)

[実施例40] 3-(3-シアノフェニル)-2-(4-ピリジル)チオ-3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン (化合物番号9)

実施例2に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 187~190°C

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

7. 39 (2H, d)
7. 44 (1H, d d)
7. 79 (1H, t)
7. 97~8. 05 (2H, m)
8. 22 (1H, t)
8. 25 (1H, d)
8. 39 (1H, d d)
8. 45 (2H, b r d)

I R (KBr) cm^{-1} :

2230, 1597, 1574, 1474, 1458, 1451,
1404, 1252.

MASS : EI 329 (M^+)

[実施例41] 3-(3-クロロフェニル)-2-(4-ピリジル)チオ-3H-
-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン(化合物番号10)

実施例2に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 168~169°C

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ :

7. 40~7. 44 (3H, m)
7. 57~7. 64 (3H, m)
7. 77 (1H, d d)
8. 20 (1H, d d)
8. 37 (1H, d d)
8. 46 (2H, b r d)

I R (KBr) cm^{-1} :

1593, 1572, 1479, 1455, 1404, 1362.

MASS : EI 338, 400 (M^+)

[実施例42] 3-(3-ニトロフェニル)-2-N-(4-ピリジル)アミノ-
-3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン(化合物番号11)

実施例2に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 290℃以上

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

7.22 (1H, dd)
7.70 (2H, d)
7.84 (1H, dd)
7.88 (1H, t)
8.05~8.10 (2H, m)
8.28~8.35 (2H, br)
8.34 (1H, ddd)
8.49 (1H, t)

IR (KBr) cm⁻¹ :

1619, 1593, 1532, 1418, 1350.

MASS : FAB 333 (MH⁺)

[実施例43] 2-(2-ヒドロキシカルボニルフェニル)チオ-3-(3-ニトロフェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(化合物番号12)

実施例2に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 149~153℃(分解)

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

7.12 (1H, dd)
7.28 (1H, td)
7.37~7.47 (2H, m)
7.75~7.82 (2H, m)
8.00 (1H, ddd)
8.24 (1H, dd)
8.31 (1H, ddd)
8.40 (1H, dd)
8.46 (1H, t)
13.36 (1H, brs)

IR (KBr) cm⁻¹ :

1700, 1530, 1437, 1348.

MASS : FAB 393 (MH⁺)

[実施例44] 1-(3-ニトロフェニル)-2-(4-ピリジル)チオ-1H-ベンズイミダゾール (化合物番号13)

実施例5に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 140°C

¹H-NMR (CDCl₃) δ :

7.17 (2H, dd)

7.20~7.23 (1H, m)

7.37 (1H, dt)

7.24 (1H, dt)

7.67~7.76 (2H, m)

7.89~7.92 (1H, m)

8.26~8.28 (1H, m)

8.37 (1H, dt)

8.40 (2H, dd)

IR (KBr) cm⁻¹ :

1570, 1530, 1350.

MASS : EI 348 (M⁺)

[実施例45] 1-(3-ニトロフェニル)-2-N-(4-ピリジル)アミノ-1H-ベンズイミダゾール (化合物番号14)

実施例5に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 144°C

¹H-NMR (CDCl₃) δ :

6.65 (1H, b)

7.05 (1H, brd)

7.20 (1H, dt)

7.31 (1H, dt)

7.58 (2H, dd)

7. 71 (1H, b r d)

7. 86~7. 92 (2H, m)

8. 40~8. 46 (4H, m)

IR (KBr) cm^{-1} :

3400, 1601, 1536, 1348.

MASS : EI 331 (M^+)

[実施例46] 2-N-(4-オキシジヒドロピリジル)-1-(3-ニトロフェニル)-1H-ベンズイミダゾール (化合物番号15)

実施例5に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 228°C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ :

6. 34 (2H, d t)

7. 27~7. 33 (1H, m)

7. 38~7. 50 (2H, m)

7. 54~7. 61 (3H, m)

7. 79~7. 90 (2H, m)

8. 35 (1H, t)

8. 43 (1H, d d d)

IR (KBr) cm^{-1} :

1653, 1640, 1595, 1530.

MASS : EI 332 (M^+)

[実施例47] 2-(4-ジメチルアミノフェニル)-3-(3-ニトロフェニル)-3H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン (化合物番号17)

実施例6に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 213°C

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ :

2. 94 (6H, s)

6. 67 (2H, b r d)

7. 37 (1H, d d)

7. 39 (2H, b r d)
7. 79~7. 87 (2H, m)
8. 14 (1H, d d)
8. 26 (1H, d d)
8. 36~8. 41 (1H, m)
8. 45 (1H, b r t)

I R (K B r) cm^{-1} :

1607, 1543, 1372, 1350.

MASS : E I 359 (M^+)

[実施例48] 2-(4-ピリジル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-3
H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン(化合物番号18)

実施例6に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 177°C

^1H -NMR (CDCl_3) δ :

4. 27 (2H, s)
7. 05 (2H, d d)
7. 34 (1H, d d)
7. 61 (1H, d d d)
7. 73 (1H, t)
8. 14 (1H, d d)
8. 21 (1H, t)
8. 35 (1H, d d)
8. 38 (1H, d d d)
8. 50 (2H, d d)

I R (K B r) cm^{-1} :

1607, 1526, 1422, 1358.

MASS : E I 331 (M^+)

[実施例49] 3-(4-ニトロフェニル)-2-(4-ピリジル)チオ-3H
-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン(化合物番号19)

実施例 2 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 202.5 ~ 203 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

7.40 (2H, d)

7.46 (1H, dd)

7.95 (2H, d)

8.25 (1H, dd)

8.39 ~ 8.47 (5H, m)

IR (KBr) cm⁻¹ :

1590, 1572, 1518, 1497, 1439.

MASS : EI 349 (M⁺)

[実施例 50] 2-(2-メトキシカルボニルフェニル)チオ-3-(3-ニトロフェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (化合物番号 20)

実施例 2 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : アモルファス

¹H-NMR (CDCl₃) δ :

3.85 (3H, s)

7.21 ~ 7.41 (4H, m)

7.60 ~ 7.66 (1H, m)

7.76 ~ 7.79 (1H, m)

7.86 (1H, dd)

8.14 (1H, dd)

8.26 ~ 8.30 (2H, m)

8.39 (1H, dd)

IR (KBr) cm⁻¹ :

1709, 1530, 1431, 1348.

MASS : FAB 407 (MH⁺)

[実施例 51] 2-(2-エトキシカルボニルフェニル)オキシ-3-(3-ニトロフェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (化合物番号 21)

実施例 1 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 135 ~ 137 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.00 (3H, t)
4.13 (2H, q)
7.31 (1H, dd)
7.54 (1H, dt)
7.61 (1H, dd)
7.77 ~ 7.83 (1H, m)
7.88 (1H, dd)
7.97 (1H, t)
8.05 (1H, dd)
8.23 (1H, dd)
8.36 ~ 8.42 (2H, m)
8.81 (1H, t)

IR (KBr) cm⁻¹ :

1728, 1534, 1437, 1397, 1352.

MASS : FAB 405 (MH⁺)

[実施例 52] 2-(2-ヒドロキシカルボニルフェニル)オキシ-3-(3-ニトロフェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (化合物番号 24)

実施例 1 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

7.31 (1H, dd)
7.48 ~ 7.57 (2H, m)
7.73 ~ 7.79 (1H, m)
7.87 (1H, dd)
7.96 (1H, t)
8.04 (1H, dd)
8.22 (1H, dd)

8.38 (2H, dd)

8.81 (1H, t)

13.27 (1H, brs)

IR (KBr) cm^{-1} :

1700, 1611, 1534, 1449.

MASS: FAB 377 (MH^+)

[実施例53] 2-(4-アミノフェニル)チオ-3-(3-ニトロフェニル)
-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (化合物番号25)

実施例2に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp: 217°C

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

5.60 (2H, s)

6.57 (2H, dt)

7.18 (2H, dt)

7.30 (1H, dd)

7.93 (1H, t)

8.00 (1H, dd)

8.11 (1H, ddd)

8.21 (1H, dd)

8.42 (1H, ddd)

8.48 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

3474, 3332, 1630, 1595, 1347.

MASS: EI 363 (M^+)

[実施例54] 2-(4-ジメチルアミノフェニル)チオ-3-(3-ニトロフ
ェニル)-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (化合物番号26)

実施例2に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp: 187°C

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

2. 94 (6H, s)
6. 69 (2H, dt)
7. 29 (2H, dt)
7. 30 (1H, dd)
7. 93 (1H, t)
8. 00 (1H, dd)
8. 11 (1H, ddd)
8. 21 (1H, dd)
8. 40 (1H, t)
8. 42 (1H, ddd)

IR (KBr) cm^{-1} :

1593, 1534, 1443, 1347.

MASS : EI 391 (M^+)

[実施例55] 1-(4-プロピルアミノフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン(化合物番号103)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 144°C

^1H -NMR (DMSO- d_6) δ :

0. 90 (3H, t)
1. 51 (2H, dt)
2. 92 (2H, q)
4. 98 (2H, s)
5. 63 (1H, t)
6. 52 (2H, brd)
7. 18 (2H, brd)
7. 18 (1H, dd)
7. 59 (1H, dd)
7. 86 (1H, t)

8. 02 (1H, dd)

8. 27 (1H, ddd)

8. 33 (1H, ddd)

8. 74 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

3418, 1707, 1613, 1538, 1348.

MASS: EI 403 (M^+)

[実施例56] 2-(3-アミノフェニル)チオ-3-(3-ニトロフェニル)
-3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン (化合物番号27)

実施例2に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp: 143°C

^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ :

5. 28 (2H, brs)

6. 48~6. 52 (2H, m)

6. 58 (1H, t)

6. 96 (1H, t)

7. 37 (1H, dd)

7. 88 (1H, t)

8. 06 (1H, ddd)

8. 11 (1H, dd)

8. 29 (1H, dd)

8. 39 (1H, ddd)

8. 43 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

3372, 1619, 1597, 1532.

MASS: EI 363 (M^+)

[実施例57] 2-(3-ジメチルアミノフェニル)チオ-3-(3-ニトロフェニル)-3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン (化合物番号28)

実施例2に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 156°C

¹H-NMR (CDCl₃) δ :

2.90 (6H, s)
6.61~6.72 (3H, m)
7.13 (1H, t)
7.27 (1H, dd)
7.70 (1H, t)
7.82 (1H, ddd)
8.04 (1H, dd)
8.25 (1H, t)
8.29 (1H, dd)
8.32 (1H, ddd)

IR (KBr) cm⁻¹ :

1592, 1532, 1435, 1352.

MASS : EI 391 (M⁺)

[実施例58] 2-(4-ピリジル)チオ-3-(3-トリフルオロメチル)フェニル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(化合物番号29)

実施例2に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 115.5~116.0°C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

7.38 (2H, dd)
7.44 (1H, dd)
7.81 (1H, t)
7.91~7.96 (1H, m)
8.06 (1H, s)
8.24 (1H, dd)
8.39 (1H, dd)
8.44 (2H, brs)

IR (KBr) cm⁻¹ :

1572, 1466, 1333, 1283, 1117.

MASS : FAB 373 (MH⁺)

[実施例59] 3-フェニル-2-(4-ピリジル)チオ-3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン (化合物番号30)

実施例2に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 142.5 ~ 144.0 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

7.40 (1H, dd)

7.43 (2H, dd)

7.50 ~ 7.61 (5H, m)

8.20 (1H, dd)

8.35 (1H, dd)

8.47 (2H, dd)

IR (KBr) cm⁻¹ :

1572, 1497, 1439, 1406, 1256.

MASS : FAB 305 (MH⁺)

[実施例60] 2-(4-ピリジル)チオ-3-(3-ピリジル)-3H-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン (化合物番号31)

実施例2に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 162.0 ~ 163.0 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

7.38 (2H, dd)

7.45 (1H, dd)

7.61 ~ 7.66 (1H, m)

8.08 ~ 8.12 (1H, m)

8.25 (1H, dd)

8.40 (1H, dd)

8.45 (2H, dd)

8.72 (1H, dd)

8. 82 (1H, d)

IR (KBr) cm^{-1} :

1572, 1449, 1256.

MASS : FAB 306 (MH^+)

[実施例61] 3-(3-ブロモフェニル)-2-(4-ピリジル) チオ-3H-
-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン (化合物番号32)

実施例2に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 167.5~169.0°C

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ :

7.40~7.45 (3H, m)

7.54 (1H, t)

7.61~7.65 (1H, m)

7.74~7.79 (1H, m)

7.90 (1H, t)

8.21 (1H, dd)

8.38 (1H, dd, $J=5\text{Hz}$, 2Hz)

8.47 (2H, dd, $J=5\text{Hz}$, 2Hz)

IR (KBr) cm^{-1} :

1570, 1453, 1402, 1250.

MASS : FAB 383 (MH^+)

[実施例62] 3-(3-フルオロフェニル)-2-(4-ピリジル) チオ-3H-
-イミダゾ[4, 5-b]ピリジン (化合物番号33)

実施例2に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 164.0~165.0°C

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ :

7.39~7.49 (5H, m)

7.57~7.65 (1H, m)

7.64 (1H, t)

8.21 (1H, dd)

8. 38 (1H, dd)

8. 47 (2H, dd)

IR (KBr) cm^{-1} :

1595, 1572, 1493, 1445, 1406, 1254.

MASS: FAB 323 (MH^+)

[実施例63] 3-(3-ブロモフェニル)-2-(3-ピリジル) チオ-3H-
ーイミダゾ [4, 5-b] ピリジン (化合物番号34)

実施例2に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp: 134. 0~135. 0°C

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ :

7. 32 (1H, dd)

7. 50 (1H, ddd)

7. 61 (1H, t)

7. 69 (1H, ddd)

7. 82 (1H, ddd)

7. 94 (1H, dd)

8. 04 (1H, dd)

8. 06 (1H, ddd)

8. 26 (1H, dd)

8. 63 (1H, dd)

8. 72 (1H, dd)

IR (KBr) cm^{-1} :

1593, 1482, 1451, 1406, 1254.

MASS: FAB 383 (MH^+)

[実施例64] 3-(3-フルオロフェニル)-2-(3-ピリジル) チオ-3H-
ーイミダゾ [4, 5-b] ピリジン (化合物番号35)

実施例2に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp: 143. 0~144. 0°C

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ :

7. 32 (1H, dd)
7. 59~7. 74 (2H, m)
8. 03 (1H, dd)
8. 07 (1H, ddd)
8. 26 (1H, dd)
8. 64 (1H, dd)
8. 73 (1H, dd)

IR (KBr) cm^{-1} :

1597, 1493, 1439, 1408, 1254.

MASS: FAB 323 (MH^+)

[実施例65] 1-(4-エチルアミノフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号70)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp: 155.0~156.5°C

^1H -NMR (CDCl_3) δ :

1. 24 (3H, t)
3. 14 (2H, q)
3. 63 (1H, s)
5. 04 (2H, s)
6. 57 (2H, d)
7. 04 (1H, dd)
7. 19~7. 24 (3H, m)
7. 70 (1H, t)
8. 05 (1H, dd)
8. 21~8. 31 (2H, m)
8. 84 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

3409, 1713, 1532, 1453, 1352.

MASS : EI 389 (M^+)

[実施例66] 1-(4-イソプロピルアミノフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号71)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 129.0 ~ 129.5 °C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ :

- 1.19 (6H, d)
- 3.61 (1H, q)
- 5.02 (2H, s)
- 6.55 (2H, d)
- 7.04 (1H, dd)
- 7.19 ~ 7.24 (3H, m)
- 7.70 (1H, t)
- 8.05 (1H, dd)
- 8.21 ~ 8.31 (2H, m)
- 8.84 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

3391, 1713, 1615, 1522.

MASS : EI 403 (M^+)

[実施例67] 1-(4-シクロペンチルアミノフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号72)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 115.5 ~ 117.0 °C

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ :

- 1.40 ~ 1.52 (2H, m)
- 1.55 ~ 1.78 (4H, m)
- 1.95 ~ 2.07 (2H, m)

3. 73 (2H, b r s)
5. 03 (2H, s)
6. 56 (2H, d)
7. 04 (1H, d d)
7. 19~7. 25 (3H, m)
7. 70 (1H, t)
8. 05 (1H, d d)
8. 20~8. 31 (2H, m)
8. 84 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

3379, 1707, 1615, 1522, 1350.

MASS : EI 429 (M^+)

[実施例68] 1-(4-アミノフェニル)メチル-3-フェニル-1, 3-ジ
ヒドロイミダゾ [4, 5-b] ピリジン-2-オン2塩酸塩 (化合物番号73)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 231. 0~233. 0℃

^1H -NMR (DMSO- d_6) δ :

5. 20 (2H, s)
5. 88 (2H, b r)
7. 13 (1H, d d)
7. 36~7. 47 (3H, m)
7. 50~7. 59 (5H, m)
7. 67~7. 72 (2H, m)
7. 99 (1H, d d)
10. 34 (2H, b r)

IR (KBr) cm^{-1} :

3400, 1757, 1534, 1210.

MASS : EI 316 (M^+)

[実施例69] 1-(4-アミノフェニル)メチル-3-(3-メトキシフェニ

ル) - 1, 3-ジヒドロイミダゾ [4, 5-b] ピリジン-2-オン (化合物番号 74)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 161.0 ~ 163.0 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

3.80 (3H, s)

4.94 (2H, s)

5.10 (2H, s)

6.51 (2H, d)

7.01 (1H, ddd)

7.09 ~ 7.14 (3H, m)

7.24 ~ 7.29 (2H, m)

7.42 ~ 7.45 (1H, m)

7.53 (1H, dd)

7.96 (1H, dd)

IR (KBr) cm⁻¹ :

3459, 3370, 1713, 1520, 1406, 1246.

MASS : EI 346 (M⁺)

[実施例 70] 3-(3-ニトロフェニル)-1-[4-(2-フェニルエチル)アミノフェニル]メチル-1, 3-ジヒドロイミダゾ [4, 5-b] ピリジン-2-オン (化合物番号 75)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 127.5 ~ 129.5 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

2.80 (2H, t)

3.17 ~ 3.25 (2H, m)

4.99 (2H, s)

5.74 (1H, t)

6.56 (2H, d)

7. 16 ~ 7. 32 (8H, m)

7. 60 (1H, dd)

7. 86 (1H, t)

8. 03 (1H, dd)

8. 27 (1H, ddd)

8. 33 (1H, ddd)

8. 74 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

3372, 1701, 1615, 1530, 1455, 1406,
1348.

MASS: EI 465 (M^+)

[実施例71] 1-(4-アミノフェニル)メチル-3-(3-クロロフェニル)
)-1, 3-ジヒドロイミダゾ[4, 5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号
76)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp: 178. 5 ~ 179°C

^1H -NMR (DMSO- d_6) δ :

4. 94 (2H, s)

5. 09 (2H, s)

6. 51 (2H, d)

7. 10 ~ 7. 17 (3H, m)

7. 47 ~ 7. 62 (3H, m)

7. 76 (1H, ddd)

7. 87 (1H, t)

7. 99 (1H, dd)

IR (KBr) cm^{-1} :

3393, 3320, 1709, 1617, 1592, 1518,
1485, 1456, 1402.

MASS: EI 350 (M^+)

[実施例 7 2] 1-(4-メトキシフェニル)-メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号 7 7)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 177 ~ 179 °C

¹H-NMR (CDCl₃) δ :

3.80 (3H, s)
5.10 (2H, s)
6.89 (2H, d)
7.05 (1H, dd)
7.20 (1H, dd)
7.34 (2H, d)
7.71 (1H, t)
8.07 (1H, dd)
8.24 (1H, ddd)
8.29 (1H, ddd)
8.85 (1H, t)

IR (KBr) cm⁻¹ :

1721, 1617, 1536, 1347.

MASS : EI 376 (M⁺)

[実施例 7 3] 3-(3-クロロフェニル)-2-(3-ピリジル)チオ-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン (化合物番号 3 6)

実施例 2 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 133 ~ 134.5 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

7.32 (1H, dd)
7.48 ~ 7.53 (1H, m)
7.62 ~ 7.71 (3H, m)
7.82 (1H, dd)

8.02~8.08 (2H, m)

8.26 (1H, dd)

8.63 (1H, dd)

8.73 (1H, dd)

IR (KBr) cm^{-1} :

1593, 1483, 1455, 1408.

MASS : EI 338 (M^+)

[実施例74] 3-(3-アミノフェニル)-2-(4-ピリジル)チオ-3H-
-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(化合物番号37)

実施例2に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。)

mp : 174.5~176°C

^1H -NMR (DMSO- d_6) δ :

5.48 (2H, s)

6.58~6.62 (1H, m)

6.65 (1H, t)

6.70~6.74 (1H, m)

7.19 (1H, t)

7.36 (1H, dd)

7.52 (2H, d)

8.14 (1H, dd)

8.33 (1H, dd)

8.52 (2H, d)

IR (KBr) cm^{-1} :

3420, 3320, 1626, 1607, 1590, 1576,
1497, 1441.

MASS : EI 319 (M^+)

[実施例75] 1-(4-アミノフェニル)メチル-3-(3-アミノフェニル)
)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン塩酸塩(化合物番号78)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 192 ~ 196 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5. 17 (2H, s)

7. 16 (1H, dd)

7. 19 ~ 7. 23 (1H, m)

7. 29 (2H, d)

7. 48 (2H, d)

7. 53 ~ 7. 60 (4H, m)

8. 00 (1H, ddz)

IR (KBr) cm⁻¹ :

3410, 2940, 1719, 1619, 1501, 1458,
1466, 1412.

MASS : EI 331 (M⁺)

[実施例 76] 1-(4-ヒドロキシフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号 79)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 214 ~ 215.5 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5. 05 (2H, s)

6. 73 (2H, d)

7. 19 (1H, dd)

7. 27 (2H, d)

7. 59 (1H, dd)

7. 86 (1H, t)

8. 03 (1H, dd)

8. 27 (1H, ddd)

8. 33 (1H, ddd)

8. 74 (1H, t)

9. 45 (1H, s)

IR (KBr) cm^{-1} :

3436, 1694, 1619, 1520, 1453, 1408,
1352.

MASS: EI 362 (M^+)

[実施例77] 3-(3-アセチルフェニル)-1-(4-アミノフェニル)メチル-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号80)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp: 189°C

^1H -NMR (DMSO- d_6) δ :

2. 63 (3H, s)

4. 96 (2H, s)

5. 10 (2H, brs)

6. 52 (2H, dt)

7. 12 (2H, dt)

7. 14 (1H, dd)

7. 55 (1H, dd)

7. 71 (1H, t)

7. 97~8. 04 (3H, m)

8. 29 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

1705, 1682, 1617, 1518, 1458.

MASS: EI 358 (M^+)

[実施例78] 1-(4-アミノフェニル)メチル-3-(3-エトキシカルボニルフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号81)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 152°C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.34 (3H, t)
4.36 (2H, q)
4.96 (2H, s)
5.10 (2H, s)
6.53 (2H, dt)
7.12 (2H, dt)
7.14 (1H, dd)
7.55 (1H, dd)
7.71 (1H, t)
7.97~8.06 (3H, m)
8.33 (1H, t)

IR (KBr) cm⁻¹ :

3351, 1709, 1620, 1520, 1460.

MASS : EI 388 (M⁺)

[実施例79] 2-(4-ニトロフェニル)チオ-3-(3-ニトロフェニル)
-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(化合物番号38)

実施例2に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 180°C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

7.44 (1H, dd)
7.68 (2H, dt)
7.89 (1H, t)
8.12 (1H, ddd)
8.15 (2H, dt)
8.21 (1H, dd)
8.36 (1H, dd)
8.39 (1H, ddd)

8. 56 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

3087, 1597, 1557, 1520, 1347.

MASS : EI 393 (M^+)

[実施例80] 1-(4-アミノフェニル)メチル-3-(3-アセチルアミノフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン(化合物番号82)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : アモルファス

^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ :

2.06 (3H, s)

4.94 (2H, s)

5.25 (2H, br)

6.53 (2H, brd)

7.11 (2H, brd)

7.12 (1H, dd)

7.33 (1H, ddd)

7.45 (1H, t)

7.54 (1H, dd)

7.64 (1H, ddd)

7.90 (1H, t)

7.95 (1H, dd)

10.15 (1H, brs)

IR (KBr) cm^{-1} :

3381, 1701, 1611, 1561, 1497.

MASS : FAB 374 (MH^+)

[実施例81] 1-(4-アミノフェニル)メチル-3-(3-シアノフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン(化合物番号83)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 224 ~ 227 °C (分解)

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

4.95 (2H, s)
5.10 (2H, brs)
6.52 (2H, d)
7.12 (2H, d)
7.17 (1H, dd)
7.57 (1H, dd)
7.77 (1H, t)
7.89 (1H, dt)
8.00 (1H, dd)
8.12 ~ 8.17 (1H, m)
8.27 (1H, t)

IR (KBr) cm⁻¹ :

2230, 1709, 1632, 1520, 1489.

MASS : EI 341 (M⁺)

[実施例 82] 1-(4-アミノフェニル)メチル-3-(3-ブロモフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号 84)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 219 ~ 222 °C (分解)

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

4.89 (2H, s)
5.07 (2H, brs)
6.51 (2H, d)
7.11 (2H, d)
7.14 (1H, dd)
7.52 (1H, t)

7. 54 (1H, d d)

7. 63 (1H, d d d)

7. 80 (1H, d d d)

7. 95~8. 00 (2H, m)

IR (KBr) cm^{-1} :

1713, 1630, 1520, 1487.

MASS : EI 395 (M^+)

[実施例83] 1-(4-アミノフェニル)メチル-3-(3-ウレイドフェニル)-1, 3-ジヒドロイミダゾ[4, 5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号85)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 249~251°C (分解)

^1H -NMR (DMSO- d_6) δ :

4. 93 (2H, s)

5. 09 (2H, b r s)

5. 91 (2H, b r s)

6. 52 (2H, d)

7. 09 (2H, d)

7. 11~7. 13 (1H, m)

7. 18 (1H, d d d)

7. 37 (1H, t)

7. 45 (1H, d d d)

7. 53 (1H, d d)

7. 71 (1H, t)

7. 95 (1H, d d)

8. 76 (1H, b r s)

IR (KBr) cm^{-1} :

1717, 1615, 1590, 1560, 1498.

MASS : EI 374 (M^+)

[実施例 84] 1-(4-アミノフェニル)メチル-3-(3-トリフルオロメチルフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号 86)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 154 ~ 155 °C

¹H-NMR (CDCl₃) δ :

3.71 (2H, brs)

5.03 (2H, s)

6.66 (2H, d)

6.98 ~ 7.06 (1H, m)

7.15 ~ 7.24 (3H, m)

7.60 ~ 7.70 (2H, m)

8.00 ~ 8.09 (2H, m)

8.15 (1H, brs)

IR (KBr) cm⁻¹ :

3422, 3347, 1709, 1615, 1520, 1495.

MASS : EI 384 (M⁺)

[実施例 85] 1-(4-アミノフェニル)メチル-3-(3-フルオロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号 87)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 175 ~ 177 °C

¹H-NMR (CDCl₃) δ :

3.70 (2H, brs)

5.02 (2H, s)

6.65 (2H, d)

6.99 (1H, dd)

7.03 ~ 7.12 (1H, m)

7.13 ~ 7.22 (3H, m)

7. 44 ~ 7. 54 (1H, m)

7. 57 ~ 7. 67 (2H, m)

8. 04 (1H, dd)

IR (KBr) cm^{-1} :

3393, 3337, 1713, 1644, 1613, 1518,
1495.

MASS : EI 334 (M^+)

[実施例86] 1-(4-アミノフェニル)メチル-3-(3-ジメチルアミノ)フェニル-1, 3-ジヒドロイミダゾ〔2, 3-b〕ピリジン-2-オン (化合物番号88)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 215 ~ 217 °C

^1H -NMR (DMSO- d_6) δ :

3. 01 (6H, s)

5. 18 (2H, s)

7. 12 (1H, dd)

7. 19 ~ 7. 23 (1H, m)

7. 32 (2H, d)

7. 50 (2H, d)

7. 51 ~ 7. 62 (4H, m)

7. 99 (1H, dd)

10. 1 (2H, brs)

IR (KBr) cm^{-1} :

3320, 1713, 1613, 1512, 1452, 1406.

MASS : EI 359 (M^+)

[実施例87] 3-(3-メトキシフェニル)-2-(4-ピリジル)チオ-3H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン (化合物番号39)

実施例2に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 141 ~ 142 °C

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

3. 76 (3H, s)
7. 10~7. 18 (3H, m)
7. 37~7. 51 (4H, m)
8. 19 (1H, dd)
8. 36 (1H, dd)
8. 48 (2H, dd)

IR (KBr) cm^{-1} :

1599, 1572, 1495, 1445, 1262.

MASS : FAB 335 (MH^+)

[実施例88] 3-(3-メチルアミノフェニル)-2-(4-ピリジル)チオ-3H-イミダゾ[4,5-b]ピリジン(化合物番号40)

実施例2に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 169~171 $^{\circ}\text{C}$

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

2. 65 (3H, d)
6. 03 (1H, q)
6. 59~6. 72 (3H, m)
7. 26 (1H, t)
7. 37 (1H, dd)
7. 49 (2H, d)
8. 15 (1H, dd)
8. 33 (1H, dd)
8. 51 (2H, d)

IR (KBr) cm^{-1} :

3372, 1615, 1590, 1570, 1528, 1451,
1435, 1266.

MASS : EI 333 (M^+)

[実施例89] 1-[4-(イソプロピルカルボニルアミノ)フェニル]メチル

—3—(3-ニトロフェニル)—1, 3-ジヒドロイミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン—2-オン (化合物番号102)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 144~145℃

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 1. 07 (6H, d)
- 2. 56 (1H, septet)
- 5. 11 (2H, s)
- 7. 18 (1H, q)
- 7. 37 (2H, d)
- 7. 56 (1H, q)
- 7. 58 (2H, d)
- 7. 87 (1H, t)
- 8. 03 (1H, q)
- 8. 27 (1H, ddd)
- 8. 30 (1H, ddd)
- 8. 75 (1H, t)
- 9. 84 (1H, s)

IR (KBr) cm⁻¹ :

3376, 1720, 1615, 1603, 1540.

MASS : FAB 432 (MH⁺)

[実施例90] 3—(3-ジメチルアミノフェニル)—2—(4-ピリジル) チオ—3H-イミダゾ〔4, 5-b〕ピリジン (化合物番号41)

実施例2に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 138~139℃

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

- 2. 88 (6H, s)
- 6. 73~6. 80 (2H, m)
- 6. 86 (1H, dd)

7. 32~7. 40 (2H, m)

7. 47 (2H, d)

8. 17 (1H, dd)

8. 34 (1H, dd)

8. 49 (2H, d)

IR (KBr) cm^{-1} :

1609, 1570, 1509, 1422, 1408, 1284,
1266.

MASS : EI 347 (M^+)

[実施例91] 1-[4-(メタンスルホニルアミノ)フェニル]メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号91)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 209~210°C

^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ :

2. 97 (3H, s)

5. 13 (2H, s)

7. 19 (2H, d)

7. 18~7. 22 (1H, m)

7. 42 (2H, d)

7. 60 (1H, q)

7. 87 (1H, t)

8. 04 (1H, dd)

8. 27 (1H, ddd)

8. 33 (1H, ddd)

8. 75 (1H, t)

9. 76 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

3245, 1717, 1617, 1532.

MASS : FAB 440 (MH⁺)

[実施例92] 1-(4-ベンゾイルアミノフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号101)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 220~222°C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5.16 (2H, s)
7.20 (1H, q)
7.44 (2H, d)
7.45~7.63 (4H, m)
7.76 (2H, d)
7.87 (1H, t)
7.88~7.95 (2H, m)
8.05 (1H, q)
8.28 (1H, d d d)
8.35 (1H, d d d)
8.77 (1H, t)
10.27 (1H, s)

IR (KBr) cm⁻¹ :

3349, 1728, 1657, 1613, 1601, 1526.

MASS : FAB 466 (MH⁺)

[実施例93] 1-[4-(N-アセチル-N-メチルアミノ)フェニル]メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号90)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 140~141°C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.76 (3H, b r s)

3. 12 (3H, s)
5. 21 (2H, s)
7. 21 (1H, q)
7. 33 (2H, d)
7. 50 (2H, d)
7. 65 (1H, q)
7. 87 (1H, t)
8. 06 (1H, q)
8. 28 (1H, d d d)
8. 34 (1H, d d d)
8. 76 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

1726, 1669, 1655, 1613, 1534.

MASS : FAB 418 (MH^+)

[実施例94] 1-(4-メチルアミノフェニル)メチル-3-(3-シアノフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号93)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 186~188℃

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ :

2. 63 (3H, d)
4. 99 (2H, s)
5. 68 (1H, q)
6. 49 (2H, d)
7. 12 (2H, d)
7. 16 (1H, d)
7. 56 (1H, d d)
7. 77 (1H, t)
7. 89 (1H, d t)

8.00 (1H, dd)

8.15 (1H, ddd)

8.27 (1H, d)

IR (KBr) cm^{-1} :

3260, 2363, 1709, 1456, 1429, 1237,
1163.

MASS: EI 355 (M^+)

[実施例95] 1-(4-アセチルアミノフェニル)メチル-3-(3-シアノフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン(化合物番号92)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp: 218~219°C

^1H -NMR (DMSO- d_6) δ :

2.02 (3H, s)

5.10 (2H, s)

7.17 (1H, dd)

7.36 (2H, d)

7.55 (2H, d)

7.56 (1H, dd)

7.78 (1H, t)

7.90 (1H, dt)

8.02 (1H, dd)

8.16 (1H, ddd)

8.28 (1H, t)

9.94 (1H, brs)

IR (KBr) cm^{-1} :

3408, 2228, 1718, 1693, 1529, 1458,
1157.

MASS: EI 383 (M^+)

[実施例 96] 1-(4-アセチルアミノフェニル)メチル-3-(3-クロロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号 94)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 126 ~ 127 °C

¹H-NMR (CDCl₃) δ :

2.14 (3H, s)
5.09 (2H, s)
7.00 (1H, dd)
7.14 (1H, dd)
7.28 ~ 7.40 (4H, m)
7.42 ~ 7.52 (3H, m)
7.69 ~ 7.74 (1H, m)
7.84 (1H, t)
8.05 (1H, dd)

IR (KBr) cm⁻¹ :

3319, 1692, 1603, 1536, 1516.

MASS : EI 392 (M⁺)

[実施例 97] 1-(4-メチルアミノフェニル)メチル-3-(3-クロロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号 95)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 131 ~ 132 °C

¹H-NMR (CDCl₃) δ :

2.81 (3H, s)
3.65 ~ 3.90 (1H, brs)
5.20 (2H, s)
6.57 (2H, d)
6.99 (1H, dd)

7. 17 (1H, dd)
7. 23 (1H, d)
7. 33~7. 38 (1H, m)
7. 45 (1H, t)
7. 70~7. 74 (1H, m)
7. 85 (1H, t)
8. 02 (1H, dd)

IR (KBr) cm^{-1} :

3393, 1717, 1617, 1590, 1532.

MASS : EI 364 (M^+)

[実施例98] 1-(4-アセチルアミノフェニル)メチル-3-(3-アセチルフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号96)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 222~224°C

^1H -NMR (DMSO- d_6) δ :

2. 02 (3H, s)
2. 63 (3H, s)
5. 10 (2H, s)
7. 15 (1H, q)
7. 36 (2H, d)
7. 54 (1H, q)
7. 56 (2H, d)
7. 72 (1H, t)
7. 95~8. 05 (3H, m)
8. 30 (1H, t)
9. 95 (1H, s)

IR (KBr) cm^{-1} :

3364, 1707, 1682.

MASS : FAB 401 (MH⁺)

[実施例99] 1-(4-メチルアミノフェニル)メチル-3-(3-アセチルフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号97)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 163~164°C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

2.63 (3H, s)

2.64 (3H, d)

4.98 (2H, s)

5.66 (1H, q)

6.49 (2H, d)

7.14 (1H, q)

7.20 (2H, d)

7.56 (1H, q)

7.71 (1H, t)

7.90~8.05 (3H, m)

8.29 (1H, t)

IR (KBr) cm⁻¹ :

3382, 2930, 1705, 1686, 1619.

MASS : FAB 373 (MH⁺)

[実施例100] 1-[2-(4-アミノフェニル)エチル]-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号89)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 191~195°C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

2.82~2.88 (2H, m)

4.04~4.10 (2H, m)

4. 87 (2H, s)
6. 46 (2H, d)
6. 90 (2H, d)
7. 18 (1H, dd)
7. 57 (1H, dd)
7. 85 (1H, t)
8. 01 (1H, dd)
8. 24~8. 30 (2H, m)
8. 69 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

1698, 1530, 1516, 1439, 1406, 1347.

MASS : EI 375 (M^+)

[実施例101] 1-(4-ホルミルアミノフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号98)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 217~219°C

^1H -NMR (DMSO- d_6) δ :

5. 12 (2H, s)
7. 16 (1H, q)
7. 38 (2H, d)
7. 50~7. 63 (3H, m)
7. 84 (1H, t)
8. 03 (1H, q)
8. 20~8. 40 (3H, m)
8. 77 (1H, t)
9. 92 (1H, s)

IR (KBr) cm^{-1} :

3345, 1715, 1693, 1613, 1533.

MASS : FAB 390 (MH⁺)

[実施例102] 1-[4-(トリフルオロアセチルアミノ)フェニル]メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ〔4,5-b〕ピリジン-2-オン (化合物番号99)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 220~221℃

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5.18 (2H, s)

7.19 (1H, q)

7.48 (2H, d)

7.57 (1H, q)

7.65 (2H, d)

7.87 (1H, t)

8.05 (1H, q)

8.28 (1H, d d d)

8.34 (1H, d d d)

8.76 (1H, t)

11.28 (1H, s)

IR (KBr) cm⁻¹ :

3330, 1732, 1615, 1559, 1520.

MASS : FAB 458 (MH⁺)

[実施例103] 1-[4-(エチルカルボニルアミノ)フェニル]メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ〔4,5-b〕ピリジン-2-オン (化合物番号100)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 194~195℃

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.06 (3H, t)

2.29 (2H, q)

5. 11 (2H, s)
7. 18 (1H, q)
7. 37 (2H, d)
7. 55 (1H, q)
7. 57 (2H, d)
7. 86 (1H, t)
8. 03 (1H, q)
8. 27 (1H, dd)
8. 33 (1H, dd)
8. 76 (1H, t)
9. 86 (1H, s)

IR (KBr) cm^{-1} :

3382, 1725, 1613, 1601, 1533.

MASS : FAB 418 (MH^+)

[実施例104] 1-(4-バレリルアミノフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ〔4,5-b〕ピリジン-2-オン (化合物番号104)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 202~203℃

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ :

0. 88 (3H, t)
1. 30 (2H, tq)
1. 54 (2H, tt)
2. 28 (2H, t)
5. 11 (2H, s)
7. 18 (1H, dd)
7. 36 (2H, d)
7. 57 (2H, d)
7. 58 (1H, dd)

7. 87 (1H, t)
8. 03 (1H, dd)
8. 27 (1H, ddd)
8. 33 (1H, dt)
8. 75 (1H, t)
9. 88 (1H, brs)

IR (KBr) cm^{-1} :

3071, 2930, 2361, 1722, 1660, 1540, 1350.

MASS : EI 445 (M^+)

[実施例105] 1-[4-(N-アセチル-メチルアミノ)フェニル]メチル-3-(3-クロロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号105)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 147~149°C

^1H -NMR (DMSO- d_6) δ :

1. 75 (3H, s)
3. 12 (3H, s)
5. 19 (2H, s)
7. 17 (1H, dd)
7. 32 (2H, d)
7. 48 (2H, d)
7. 51 (1H, dd)
7. 60 (1H, t)
7. 63 (1H, dd)
7. 77 (1H, ddd)
7. 89 (1H, t)
8. 02 (1H, dd)

IR (KBr) cm^{-1} :

2341, 1726, 1670, 1589, 1487, 1404.

MASS: EI 406 (M^+), 408 (M^{+2})

[実施例106] 1-(4-イソバレルルアミノフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号106)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp: 141~143°C

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

0.91 (6H, d)
2.05 (1H, qt)
2.16 (2H, d)
5.11 (2H, s)
7.18 (1H, dd)
7.37 (2H, d)
7.57 (2H, d)
7.58 (1H, dd)
7.87 (1H, t)
8.04 (1H, dd)
8.27 (1H, ddd)
8.34 (1H, dt)
8.75 (1H, t)
9.86 (1H, brs)

IR (KBr) cm^{-1} :

3323, 1726, 1668, 1599, 1525, 1417, 1350.

MASS: EI 445 (M^+)

[実施例107] 1-(4-N-シクロヘキシルカルボニルアミノフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号107)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 203 ~ 206 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.02 ~ 1.91 (10H, m)

2.18 ~ 2.36 (1H, m)

5.11 (2H, s)

7.18 (1H, dd)

7.36 (2H, d)

7.54 (1H, dd)

7.58 (2H, d)

7.86 (1H, t)

8.03 (1H, dd)

8.27 (1H, ddd)

8.34 (1H, ddd)

8.75 (1H, t)

9.81 (1H, brs)

IR (KBr) cm⁻¹ :

3321, 2926, 1722, 1660, 1530, 1414, 1352.

MASS : EI 471 (M⁺)

[実施例 108] 1-(4-N-シクロペンチルカルボニルアミノフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号 108)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 178 ~ 180 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.42 ~ 1.92 (8H, m)

2.63 ~ 2.84 (1H, m)

5.11 (2H, s)

7. 18 (1H, dd)
7. 37 (2H, d)
7. 55 (1H, dd)
7. 58 (2H, d)
7. 86 (1H, t)
8. 04 (1H, dd)
8. 27 (1H, ddd)
8. 33 (1H, ddd)
8. 75 (1H, t)
9. 87 (1H, brs)

IR (KBr) cm^{-1} :

3310, 2951, 1732, 1661, 1525, 1414, 1350.

MASS : EI 457 (M^+)

[実施例109] 1-[4-(N-アセチル-N-エチルアミノ)フェニル]メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号109)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 131~134°C

^1H -NMR (DMSO- d_6) δ :

0. 97 (3H, t)
1. 70 (3H, s)
3. 61 (2H, q)
5. 22 (2H, s)
7. 21 (1H, dd)
7. 28 (2H, d)
7. 51 (2H, d)
7. 65 (1H, dd)
7. 87 (1H, t)

8.06 (1H, dd)

8.28 (1H, ddd)

8.35 (1H, ddd)

8.76 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

1720, 1659, 1610, 1529, 1456, 1406, 13

52.

MASS: EI 431 (M^+)

[実施例110] 1-[4-(N-アセチル-N-n-プロピルアミノ)フェニル]メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン(化合物番号110)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp: 167~168°C

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

0.79 (3H, t)

1.37 (2H, qt)

1.70 (3H, s)

3.54 (2H, t)

5.22 (2H, s)

7.21 (1H, dd)

7.29 (2H, d)

7.51 (2H, d)

7.66 (1H, dd)

7.87 (1H, t)

8.06 (1H, dd)

8.28 (1H, ddd)

8.35 (1H, ddd)

8.76 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

1732, 1651, 1610, 1532, 1491, 1454, 1351.

MASS : EI 445 (M⁺)

[実施例111] 1-[4-(N-アセチル-N-イソプロピルアミノ)フェニル]メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン(化合物番号111)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 154~155°C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0.94 (6H, t)
1.58 (3H, s)
4.79 (1H, t)
5.24 (2H, s)
7.20 (1H, d)
7.22 (2H, d)
7.51 (2H, d)
7.62 (1H, dd)
7.87 (1H, t)
8.06 (1H, dd)
8.29 (1H, ddd)
8.36 (1H, ddd)
8.77 (1H, t)

IR (KBr) cm⁻¹ :

2974, 1729, 1651, 1523, 1483, 1456, 1382, 1354.

MASS : EI 445 (M⁺)

[実施例112] 1-[4-(N-イソブチル-N-メチルアミノ)フェニル]メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン(化合物番号112)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 162 ~ 163 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0.90 (6H, d)
2.42 (1H, br s)
3.11 (3H, s)
5.22 (2H, s)
7.22 (1H, dd)
7.32 (2H, d)
7.52 (2H, d)
7.67 (1H, dd)
7.87 (1H, t)
8.06 (1H, dd)
8.28 (1H, ddd)
8.35 (1H, ddd)
8.76 (1H, t)

IR (KBr) cm⁻¹ :

2969, 1722, 1655, 1529, 1458, 1429. 1383.

MASS : EI 445 (M⁺)

[実施例 113] 1- [4- (N-メタンシルホニル-N-メチルアミノ) フェニル] メチル-3- (3-ニトロフェニル) -1, 3-ジヒドロイミダゾ [4, 5-b] ピリジン-2-オン (化合物番号 113)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 178 ~ 179 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

2.93 (3H, s)
3.21 (3H, s)
5.20 (2H, s)

7. 21 (1H, dd)

7. 40 (2H, d)

7. 48 (2H, d)

7. 65 (1H, dd)

7. 87 (1H, t)

8. 06 (1H, dd)

8. 28 (1H, ddd)

8. 34 (1H, ddd)

8. 76 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

1720, 1612, 1529, 1487, 1456, 1418, 1328.

MASS: EI 453 (M^+)

[実施例114] 1-(4-マレイミドフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン(化合物番号114)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp: 203~207°C

^1H -NMR (DMSO- d_6) δ :

5. 24 (2H, s)

7. 20 (2H, s)

7. 23 (1H, dd)

7. 48 (2H, d)

7. 61 (2H, d)

7. 67 (1H, dd)

7. 92 (1H, t)

8. 07 (1H, dd)

8. 29 (1H, ddd)

8. 35 (1H, ddd)

8. 80 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

3057, 1740, 1541, 1380, 1350.

MASS: EI 441 (M^+)

[実施例115] 1-[4-(2-ピロリドン-1-イル)フェニル]メチルー
3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジ
ン-2-オン (化合物番号115)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp: 212~213°C

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ :

2.16 (2H, tt)

2.61 (2H, t)

3.84 (2H, t)

5.13 (2H, s)

7.05 (1H, dd)

7.18 (1H, dd)

7.40 (2H, d)

7.63 (2H, d)

7.71 (1H, t)

8.07 (1H, dd)

8.23 (1H, ddd)

8.29 (1H, ddd)

8.85 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

2882, 1720, 1697, 1537, 1518, 1487, 1406, 1348.

MASS: EI 429 (M^+)

[実施例116] 1-(4-ピバロイルアミノフェニル)メチルー3-(3-ニ
トロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン

(化合物番号 116)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 198.5 ~ 200 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

1.20 (9H, s)
5.12 (2H, s)
7.18 (1H, dd)
7.37 (2H, d)
7.54 (1H, dd)
7.62 (2H, d)
7.87 (1H, t)
8.04 (1H, dd)
8.26 ~ 8.36 (2H, m)
8.76 (1H, t)
9.21 (1H, s)

IR (KBr) cm⁻¹ :

3399, 1701, 1671, 1536, 1522, 1347.

MASS : EI 445 (M⁺)

[実施例 117] 1- [4- (N-ブチル-N-メチル) -アミノフェニル]
メチル-3- (3-ニトロフェニル) -1, 3-ジヒドロイミダゾ [4, 5-b
] ピリジン-2-オン (化合物番号 117)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 140.5 ~ 141.5 °C

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

0.75 (3H, t)
1.37 ~ 1.51 (2H, m)
1.99 (2H, brs)
3.13 (3H, s)
5.22 (2H, s)

7. 21 (1H, dd)

7. 30 (2H, d)

7. 50 (2H, d)

7. 65 (1H, dd)

7. 87 (1H, t)

8. 06 (1H, dd)

8. 28 (1H, ddd)

8. 34 (1H, ddd)

8. 76 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

1719, 1649, 1613, 1534, 1453.

MASS: EI 445 (M^+)

[実施例118] 1-(4-アミノフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-d]ピリミジン-2-オン (化合物番号118)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp: 223.5~225°C

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ :

4. 97 (2H, s)

5. 11 (2H, s)

6. 54 (2H, d)

7. 17 (2H, d)

7. 88 (1H, t)

8. 26 (1H, ddd)

8. 32 (1H, ddd)

8. 44 (1H, s)

8. 65 (1H, s)

8. 69 (1H, t)

IR (KBr) cm^{-1} :

1736, 1605, 1538, 1522, 1350.

MASS: FAB 363 ($M^+ + 1$)

[実施例119] 1-(4-アミノフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)メチル-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号119)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp: 165~167°C

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

4.90 (2H, s)

5.05 (2H, s)

5.23 (2H, s)

6.49 (2H, d)

7.03~7.08 (3H, m)

7.45 (1H, dd)

7.64 (1H, t)

7.79 (1H, d)

7.96 (1H, dd)

8.12~8.18 (2H, m)

IR (KBr) cm^{-1} :

1700, 1619, 1522, 1480, 1347.

MASS: EI 375 (M^+)

[実施例120] N-(4-アミノフェニル)メチル-N'-3-ニトロフェニル-1,3-ジヒドロベンズイミダゾール-2-オン (化合物番号120)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp: 190.5~192.5°C

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ :

4.94 (2H, s)

5.06 (2H, s)

6.51 (2H, d)

7. 04 ~ 7. 26 (6H, m)

7. 87 (1H, t)

8. 10 (1H, d)

8. 29 (1H, d)

8. 30 (1H, d)

IR (KBr) cm^{-1} :

1703, 1528, 1520, 1397, 1354.

MASS: FAB 361 ($\text{M}^+ + 1$)

[実施例121] 1-(4-アミノフェニル)メチル-3-(3,5-ジニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ピリジン-2-オン (化合物番号121)

実施例4に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp: 217.5 ~ 220°C (分解)

^1H -NMR (DMSO- d_6) δ :

4. 99 (2H, s)

5. 08 (2H, s)

6. 52 (2H, d)

7. 14 (2H, d)

7. 24 (1H, dd)

7. 62 (1H, dd)

8. 10 (1H, dd)

8. 82 (1H, t)

9. 33 (2H, d)

IR (KBr) cm^{-1} :

1707, 1549, 1538, 1447, 1404, 1343.

MASS: FAB 407 ($\text{M}^+ + 1$)

[実施例122] 1-(4-アミノフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]キノリン-2-オン (化合物番号122)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 250 ~ 252 °C (分解)

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5.03 (2H, s)

5.08 (2H, s)

6.54 (2H, d)

7.20 (2H, d)

7.48 (1H, t)

7.58 (1H, t)

7.83 (1H, d)

7.91 (1H, t)

7.95 (1H, d)

7.96 (1H, s)

8.32 (1H, dd)

8.38 (1H, dd)

8.80 (1H, t)

IR (KBr) cm⁻¹ :

1721, 1536, 1520.

MASS : EI 412 (MH⁺)

[実施例 123] 1-(4-アミノフェニル)メチル-3-(3-ニトロフェニル)-1,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-b]ナフタレン-2-オン (化合物番号 123)

実施例 4 に記載の方法と同様な方法で、標題化合物を得た。

mp : 248 ~ 249 °C (分解)

¹H-NMR (DMSO-d₆) δ :

5.02 (2H, s)

5.05 (2H, s)

6.54 (2H, d)

7.19 (2H, d)

7. 3 7 (2H, m)

7. 6 3 (1H, s)

7. 6 4 (1H, s)

7. 8 7 (2H, m)

7. 9 2 (1H, t)

8. 1 9 (1H, dd)

8. 3 3 (1H, dd)

8. 5 5 (1H, td)

IR (KBr) cm^{-1} :

1 7 1 3, 1 5 3 6, 1 5 1 8, 1 3 4 7.

MASS : EI 411 (MH^+)

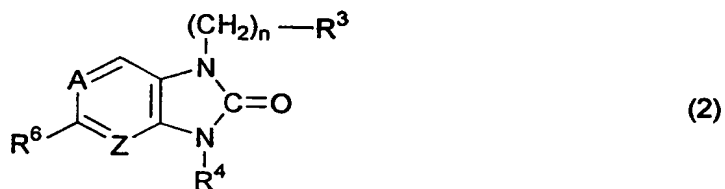
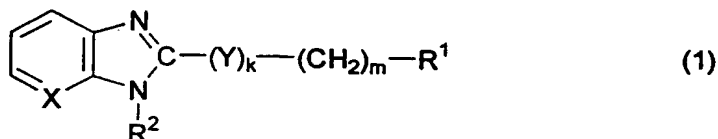
[製剤実施例]

化合物番号 42 の本発明化合物	1 0 m g
乳糖	4 5 m g
でんぷん	2 0 m g
結晶セルロース	2 4 . 5 m g
ステアリン酸マグネシウム	0 . 5 m g

上記の各成分を十分に混合し打錠機を用いて一錠当り 1 0 0 m g の肝疾患治療剤の錠剤を製造した。

請求の範囲

1. 下記一般式(1)もしくは(2)で表わされる縮合イミダゾール誘導体またはその薬理学的に許容できる塩:



[上記の式において、X及びZは、NもしくはCHを表わし；Aは、NもしくはC-R⁵を表わし；Yは、O、S、SO、SO₂、もしくはNHを表わし；kは、0もしくは1を表わし；mは、0、1もしくは2を表わし；nは、1もしくは2を表わし；R¹は、フェニル基、ピリジル基、ジヒドロピリジル-4-オン基、1～3個の置換基を有するフェニル基、1～3個の置換基を有するピリジル基、もしくは1～3個の置換基を有するジヒドロピリジル-4-オン基を表わし；R²およびR⁴は、フェニル基、ピリジル基、1～3個の置換基を有するフェニル基、1～3個の置換基を有するベンジル基、もしくは1～3個の置換基を有するピリジル基を表わし；但し、XがCHの場合は、R²は、ピリジル基、1～3個の置換基を有するフェニル基、1～3個の置換基を有するベンジル基、もしくは1～3個の置換基を有するピリジル基を表わし；R³は、ピリジル基、ジヒドロピリジル-4-オン基、1～3個の置換基を有するジヒドロピリジル-4-オン基、1～3個の置換基を有するフェニル基、もしくは1～3個の置換基を有するピリジル基を表わし；R⁵およびR⁶は、共にH、あるいは共同してそれらが

付いている炭素原子と一緒に芳香環を形成する原子群を表わし；そして、上記の R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 の各基が持ち得る置換基は、炭素原子数 1～6 のアルキル基、炭素原子数 1～6 のハロゲン化アルキル基、炭素原子数 1～6 のアルコキシ基、ヒドロキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、炭素原子数 1～6 のアルキルアミノ基、炭素原子数 5～7 のシクロアルキルアミノ基、炭素原子数 2～12 のジアルキルアミノ基、炭素原子数 7～10 のアラルキルアミノ基、炭素原子数 2～7 のアルカノイル基、炭素原子数 3～10 の N-アルカノイル-N-アルキルアミノ基、炭素原子数 2～7 のアルカノイルアミノ基、アミノカルボニル基、カルボキシ基、炭素原子数 2～7 のアルコキシカルボニル基、炭素原子数 2～12 のジアルキルアミノスルホニル基、1-ウレイド基、2-ピロリドニル基、及びマレイミド基からなる群より選ばれる基又は原子であるが、一つの化合物に含まれる R^1 と R^2 の各基が持ち得る置換基の総数、及び R^3 と R^4 の各基が持ち得る置換基の総数は何れも三個を越えることはない。]

2. 請求の範囲第 1 項に記載の一般式 (1) により表わされ、その R^1 と R^2 が、それぞれ、下記の基を表わす縮合イミダゾール誘導体またはその薬理学的に許容できる塩：

R^1 は、フェニル基、ピリジル基、ジヒドロピリジル-4-オン基、またはハロゲン原子、ニトロ基、アミノ基、炭素原子数 1～6 のアルキルアミノ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、炭素原子数 2～12 のジアルキルアミノ基、炭素原子数 2～7 のアルカノイルアミノ基、カルボキシ基、もしくは炭素原子数 2～7 のアルコキシカルボニル基からなる群より選ばれる置換基を有するフェニル基、ピリジル基、もしくはジヒドロピリジル-4-オン基を表わし；そして R^2 は、フェニル基、ピリジル基、またはハロゲン原子、炭素原子数 1～6 のアルキル基、炭素原子数 1～6 のハロゲン化アルキル基、炭素原子数 2～7 のアルカノイル基、シアノ基、アミノ基、ニトロ基、炭素原子数 1～6 のアルコキシ基、炭素原子数 2～7 のアルコキシカルボニル基、カルボキシ基、アミノカルボニル基、1-ウレイド基、もしくは炭素原子数 2～12 のジアルキルアミノスルホニル

基からなる群より選ばれる置換基を有するフェニル基もしくはピリジル基を表わす。

3. 請求の範囲第1項に記載の一般式(2)により表わされ、その R^3 及び R^4 が、それぞれ、下記の基を表わす縮合イミダゾール誘導体またはその薬理学的に許容できる塩:

R^3 は、ZがNの場合には、ピリジル基、ジヒドロピリジル-4-オン基、又はハロゲン原子、ヒドロキシル基、炭素原子数1~6のアルコキシ基、ニトロ基、アミノ基、炭素原子数1~6のアルキルアミノ基、ホルミル基、ホルミルアミノ基、炭素原子数2~12のジアルキルアミノ基、炭素原子数5~7のシクロアルキルアミノ基、炭素原子数7~10のアラルキルアミノ基、炭素原子数2~7のアルカノイルアミノ基、炭素原子数3~10のN-アルカノイル-N-アルキルアミノ基、カルボキシル基、炭素原子数2~7のアルコキシカルボニル基、炭素原子数2~12のジアルキルアミノスルホニル基、2-ピロリドニル基、もしくはマレイミド基からなる群より選ばれる置換基を有する、フェニル基、ピリジル基、ジヒドロピリジル-4-オン基を表わし、ZがCHの場合には、ピリジル基、ジヒドロピリジル-4-オン基、またはハロゲン原子、ヒドロキシル基、炭素原子数1~6のアルコキシ基、ニトロ基、アミノ基、炭素原子数1~6のアルキルアミノ基、炭素原子数2~12のジアルキルアミノ基、炭素原子数5~7のシクロアルキルアミノ基、炭素原子数7~10のアラルキルアミノ基、炭素原子数2~7のアルカノイルアミノ基、カルボキシル基、もしくは炭素原子数2~7のアルコキシカルボニル基からなる群より選ばれる置換基を有する、フェニル基、ピリジル基、もしくはジヒドロピリジル-4-オン基を表わし; R^4 は、フェニル基、ピリジル基、またはハロゲン原子、炭素原子数1~6のアルキル基、炭素原子数1~6のハロゲン化アルキル基、炭素原子数2~7のアルカノイル基、シアノ基、アミノ基、炭素原子数1~6のアルキルアミノ基、炭素原子数2~12のジアルキルアミノ基、炭素原子数5~7のシクロアルキルアミノ基、炭素原子数7~10のアラルキルアミノ基、炭素原子数2~7のアルカノイルアミノ基、ニトロ基、炭素原子数1~6のアルコキシ基、炭素原子数2~7のアルコキシ

カルボニル基、カルボキシ基、アミノカルボニル基、1-ウレイド基、もしくは炭素原子数2～12のジアルキルアミノスルホニル基からなる群より選ばれる置換基を有する、フェニル基、ピリジル基もしくはベンジル基を表わす。

4. 請求の範囲第1項に記載の一般式(1)により表わされ、その R^1 と R^2 が、それぞれ、下記の基を表わす縮合イミダゾール誘導体またはその薬理学的に許容できる塩:

R^1 は、フェニル基、ピリジル基、ジヒドロピリジル-4-オン基、アミノフェニル基、ジメチルアミノフェニル基、ニトロフェニル基、カルボキシフェニル基、メトキシカルボニルフェニル基、もしくはエトキシカルボニルフェニル基を表わす;そして R^2 は、フェニル基、ピリジル基、トリフルオロメチルフェニル基、ニトロフェニル基、クロロフェニル基、ブromoフェニル基、シアノフェニル基、アセチルフェニル基、もしくはフルオロフェニル基を表わす。

5. 請求の範囲第1項に記載の一般式(2)により表わされ、その R^3 及び R^4 が、それぞれ、下記の基を表わす縮合イミダゾール誘導体またはその薬理学的に許容できる塩:

R^3 は、ZがNの場合には、ピリジル基、カルボキシフェニル基、アミノフェニル基、アセチルアミノフェニル基、メチルアミノフェニル基、N-アセチル-N-メチルアミノフェニル基、N-アセチル-N-エチルアミノフェニル基、N-アセチル-N-n-プロピルアミノフェニル基、N-アセチル-N-イソプロピルアミノフェニル基、N-イソプロピルカルボニル-N-メチルアミノフェニル基、ホルミルアミノフェニル基、ジメチルアミノフェニル基、ジクロロピリジル基、シクロペンチルアミノフェニル基、フェニルエチルアミノフェニル基、ヒドロキシフェニル基、ZがCHの場合には、ピリジル基、アミノフェニル基、アセチルアミノフェニル基を表わし; R^4 は、フェニル基、ピリジル基、ニトロフェニル基、トリフルオロメチルフェニル基、メトキシフェニル基、シアノフェニル基、アセチルフェニル基、エトキシカルボニルフェニル基、アミノカルボニルフェニル基、カルボキシフェニル基、クロロフェニル基、ブromoフェニル基、1

ーウレイドフェニル基、アミノフェニル基、アセチルアミノフェニル基、もしくはジメチルアミノフェニル基を表わす。

6. 請求の範囲第1項乃至第5項のいずれかの項に記載の縮合イミダゾール誘導体またはその薬理学的に許容できる塩、及び薬理学的に許容できる製剤補助剤を含有する肝疾患治療剤。

7. 請求の範囲第1項乃至第5項のいずれかの項に記載の縮合イミダゾール誘導体またはその薬理学的に許容できる塩、及び薬理学的に許容できる製剤補助剤を含有する経口投与用肝疾患治療剤。

8. 請求の範囲第1項乃至第5項のいずれかの項に記載の縮合イミダゾール誘導体またはその薬理学的に許容できる塩からなる医薬。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/02309

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁶ C07D235/26, C07D401/04, C07D401/06, C07D401/12, C07D471/04, C07D473/00, A61K31/415, A61K31/435, A61K31/44

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁶ C07D235/26, C07D401/04, C07D401/06, C07D401/12, C07D471/04, C07D473/00, A61K31/415, A61K31/435, A61K31/44

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO, 96/38421, A1 (Berlex Laboratories, Inc.), 5 December, 1996 (05. 12. 96), Page 17, PREPARATION 1 & US, 5612363, A & CA, 2221992, A & AU, 9659746, A & EP, 848708, A & JP, 11-506454, A	1, 8
X	Chem. abstr., Vol. 84, No. 23, 7 June 1976, page 458, the abstract No. 164678n,	1
X	Khan, Misbahul Ain; Polya, J.B. "Syntheses of heterocyclic compounds. Part II. N-Arylazoles by Ullmann condensation" J. Chem. Soc. C, 1970, No. 1, pages 85-91	1, 2, 4
A	JP, 04-208223, A (Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., Kawaguchi Chemical Industry Co., Ltd.), 29 July, 1992 (29. 07. 92) (Family: none)	1-8

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not
considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date
document which may throw doubts on priority claim(s) or which is
cited to establish the publication date of another citation or other
special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other
means

"P" document published prior to the international filing date but later than
the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority
date and not in conflict with the application but cited to understand
the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be
considered novel or cannot be considered to involve an inventive step
when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be
considered to involve an inventive step when the document is
combined with one or more other such documents, such combination
being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
6 August, 1999 (06. 08. 99)

Date of mailing of the international search report
17 August, 1999 (17. 08. 99)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

国際調査報告

国際出願番号 PCT/J P 99/02309

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.[°] C07D235/26, C07D401/04, C07D401/06, C07D401/12,
C07D471/04, C07D473/00, A61K31/415, A61K31/435,
A61K31/44

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.[°] C07D235/26, C07D401/04, C07D401/06, C07D401/12,
C07D471/04, C07D473/00, A61K31/415, A61K31/435,
A61K31/44

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO, 96/38421, A1 (Berlex Laboratories, Inc.) 5. 12月. 1996 (05. 12. 96) 第17頁, PREPARATION 1 & US, 5612363, A & CA, 2221992, A & AU, 9659746, A & EP, 848708, A & JP, 11-506454, A	1, 8
X	Chem. abstr., Vol. 84, No. 23, 7 June 1976, page 458, the abstract No. 164678n,	1

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

06. 08. 99

国際調査報告の発送日

17.08.99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

星野 紹英

印

4 P 9840

電話番号 03-3581-1101 内線 3490

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	Khan, Misbahul Ain; Poly a, J. B. 'Syntheses of heterocyclic compounds. Part II. N-Aryl azoles by Ullmann condensation' J. Chem. Soc. C, 1970, No. 1, pages 85-91	1, 2, 4
A	JP 04-208223, A (大正製薬株式会社, 川口化学工業 株式会社) 29. 7月. 1992 (29. 07. 92) (ファミリーなし)	1 - 8